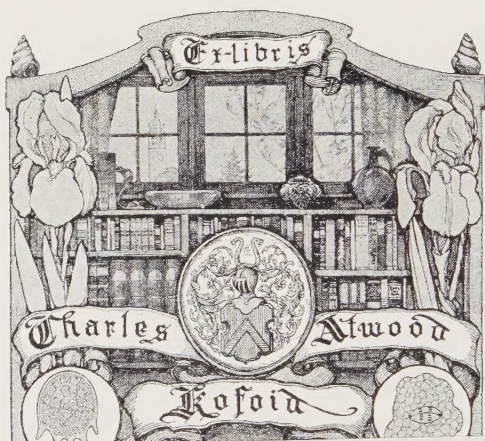




LANE

MEDICAL



LIBRARY

Gift of
Mr. William Wreden

THESIS

Leiden, 1886.

[Pinkhof...]

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

OVER DE WERKING
VAN
EENIGE HARTGIFTEN.

OVER DE WERKING
VAN
EENIGE HARTGIFTEN.

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN

Doctor in de Geneeskunde

AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE LEIDEN,

OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS

D^r. J. P. N. LAND,

HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER LETTEREN EN WIJSBEGEERTE.

VOOR DE FACULTEIT TE VERDEDIGEN

op Vrijdag 29 Januari 1886 des namiddags te 3 uren.

DOOR

HERMAN PINKHOF,

GEBOREN TE ROTTERDAM.

AMSTERDAM.

Druk van N. H. BEER.

1886.

C. Phisiof



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AAN MIJNE OUDERS.

Aan het einde mijner academische studiën is het mij een aaagename plicht, mijn oprechten dank te betuigen aan U, Hooggeleerde Heeren Professoren der medische faculteit, voor het van U genoten onderwijs.

U, Hooggeleerden ROSENSTEIN, geachte Promotor, breng ik bovendien mijn dank voor de bereidwilligheid, die ik van U bij het bewerken van dit proefschrift heb mogen ondervinden.

Waar er van hartgebreken sprake is, verbindt zich daarmede bij den therapeut terstond de gedachte aan Digitalis. En geen wonder: wanneer de kunst ooit in staat is, den doodsengel te dwingen, de reeds gegrepen prooi los te laten, dan is het wel daar, waar bij eene juist gestelde indicatie eene juiste aanwending van dit middel plaats heeft. En toch heeft ook dit middel zijne nadeelen: behalve, dat er gevallen zijn, waarin het ons zijne gewenschte werking ontzegt, — gezwegen van de gestoorde maagfunctie en den darmcatarrh, die vaak de voortzetting van het gebruik verbieden — is de cumulatieve werking, een gevolg van de trage eliminatie der werkzame bestanddeelen, reden genoeg, dat men naar middelen gezocht heeft, die bij gelijke voordeelen als de digitalis, niet hare nadelen bezitten.

Toen Prof. ROSENSTEIN bij de keuze van een proefschrift mijne aandacht vestigde op eenigen dier stoffen — de

coffeine, de adonidine en de convallamarine — nam ik zijn voorstel gretig aan, zoodat eene bespreking dier drie stoffen het onderwerp van dit proefschrift zal uitmaken.

De coffeine, een alkaloid, dat chemisch nauw verwant is met het urinezuur, komt voor in een vijftal planten, n.l. de *Coffea Arabica* (Rubiaceae), de *Thea Chinensis* (Ternstroemiaceae), de *Ilex Paraguayensis* (Aquifoliaceae) en de *Paullinia Sorbilis* (Sapindaceae), beiden uit Z.-Amerika en de Gurunoot van *Cola Acuminata* (Sterculiaceae) uit Guinea.

Hoewel eerst in deze eeuw de coffeine uit de koffie, later uit de thee is afgescheiden, is de geschiedenis dezer beide planten toch van belang, daar hun reeds vroeg geneeskrachtige werking werd toegeschreven. De koffie is oorspronkelijk uit Abessinie en Sudan. Noch bij de Grieken en Romeinen, noch bij de Israëlieten, zelfs niet in het Oude Aegypte is er iets van bekend. Bij de Arabieren reeds vroeg in gebruik gekomen zijnde, kwam zij in de 11e eeuw te Konstantinopel, en werd in de 16e eeuw in Westelijk Europa aanbevolen, o. a. door RAUWOLF (1573), door PROSPER ALPINUS ¹⁾, die de Chaova, uit de Bunzaden bereid, aan-

¹⁾ De medicina Aegyptiorum.

prijst als emmenagogon en stomachicum, en aan haar vluchtig bestanddeel eenige afvoerende werking toekent, door BONTEKOE (1885) in dicht en ondicht. De laatste roemt de koffie als digestivum, laxans, als middel tegen ascites en hartkwalen:

„De koffi-drank met gijl vermengt, door mellekvaten
 En gijlbak, gijlpijp, op naar bovene gelaten,
 Verstrekt een noodvriend, in benauwdheid, angst en smart,
 Voor 't eeuwig rusteloos en eeuwig roerend hart”.

Voorts tegen palpitaties, melancholie, koorts, hersen- en zielsziekten, longziekten, steen, oogkwalen, huidontstekingen, te weinig zog, menorrhagie en tal van vrouwenkwalen, die hij uit ridderlijk mededoogen met de vrouwelijke schaamte ongenoemd laat. Geen wonder, dat zulk een lofredenaar beweert, dat zij,

„ die dien drank gewent te drinken zijn,
 Hem stellen boven bier en brande- en alsemwijn”.

BONTEKOE's dichtertalent schijnt door zijn panaceum niet bevorderd te zijn geworden. Eerst in de 18e eeuw werd de koffie meer algemeen gebruikt, en thans wordt het verbruik op een half milliard ponden jaarlijks geschat.

De thee is uit Korea afkomstig, kwam van daar voor 15 eeuwen naar China, en voor duizend jaren naar Japan. In de 17e eeuw werd zij ook in tropische landen met goed gevolg gekweekt, en een eeuw later was de thee een volksdrank, vooral hier te lande, waar zij door BONTEKOE (1685)

ALBINUS (1684), STEPH. BLANCARD (1705) en anderen als om strijd aanbevolen werd. Zelfs Grieksche en Latijnsche lofdichten vielen haar ten deel. De meesten dezer lofprekenaars zoeken de kracht der thee meer in het warme water dan in het kruid, en werkelijk zal het water niet zonder invloed geweest zijn in eene kuur als de volgende, door BONTEKOE ¹⁾ voorgeschreven:

„Men kan een afgaande tertiaan genesen door ses of seven kopjens sterken thee te drinken, twee uren voor 'taankomen van de koorts, en dan al voort gedurig aandrinkinge tot 50, 60 ja 100 kopjens, maar niet soo sterk van 't extract; de patient geraakt dan aan 't wateren en sweeten . . .”

Ook de thee is volgens dezen letterlijk voor alles goed, evenals volgens BLANCARD ²⁾, wiens geschrift, ook over de koffie, trouwens in vele hoofdstukken eene woordelijke vertaling is van BONTEKOE.

Deze schromelijke overdrijvingen vinden hun' grond in het streven dezer mannen, om de geneeskunst te zuiveren van de gewoonte dier dagen, met vele kostbare en vreemdsoortige middelen de leeken, en wellicht zich zelven te mystificeeren, evenals in deze eeuw de zoogen. Weener school een tegenwicht was tegen de polypharmacie der tijdgenooten.

Met het toenemend gebruik der thee en koffie verdwenen de overbodig gewordenе aanbevelingen. Het bereiden van

¹⁾ Tractaat van het exelenste Kruyd Thee. 1685.

²⁾ Haustus Polychresti 1705.

thee uit koffiebladen, in 1855 door VAN DEN CORPUT aanbevolen, vond in Europa geen ingang, hoewel deze gewoonte in Indië, met name op Sumatra, reeds lang bestaat.

De wetenschappelijke onderzoekingen omtrent de koffie nemen een aanvang na 1820, toen RUNGE de coffeine ontdekte. Zeven jaren later ontdekte OUDRY de theïne, waarvan de indentiteit met coffeine in 1838 door MULDER en JOBST is aangetoond. Eveneens bewezen MARTIUS (1837) en BERTHELEMOT en DECHÂSTELUS (1840), dat de guaranine, in 1836 door TROMMSDORFF in de Paullinia Sorbilis gevonden, met coffeine indentisch is. In hetzelfde jaar beschreef TROMMSDORFF de Paraguayathee uit de bladen der *Plex Paraguayensis* als coffeinehoudenden drank.

Van de Gurunoot eindelijk vermeldt VIREY ¹⁾, dat zij door gansch Afrika als kauwmiddel en in Sierra Leona als munt gebruikt wordt; zij zouden den eet- en drinklust en de potentie verhoogen, en moeten niet verward worden met de zoogen. Sudankoffie (de zaden van *Inga Biglobosa*). HECKEL en SCHLAGDENHAUSEN ²⁾ beschrijven proeven, waarmee zij aantoonen, dat de chemische en physiologische werkingen van het werkzame bestanddeel der Gurunooten met die der coffeine overeenkomen. Tevens vermelden zij, dat hun aqueus extract zeer goede werking vertoont tegen tropische diarrhoeën, o. a. bij drie lijders onder behandeling van CUNEO te Toulon, die behalve diarrhoe, maagpijn, droefgeestigheid en phosphaturie vertoonden, en dagelijks het

¹⁾ Journal de Pharmacie. 1832. p. 702.

²⁾ Journ. de Pharmacie et de Chimie. 1883. VII en VIII.

extract uit 60—80 Gr. Gurunooten in wijnvorm gebruikten. Bij twee van hen echter veroorzaakte het middel branding in epigastrio.

Na de ontdekking der coffeine hielden de eerste physiologische onderzoekingen zich bezig met den invloed der koffie en der coffeine op de stofwisseling. Op de dwaling van PAYEN ¹⁾, die aan de koffie wegens het stikstofgehalte der coffeine voedende kracht toekende, kwam men spoedig terug, toen men inzag, dat het stikstofgehalte alleen dan een maatstaf is voor voedingswaarde, wanneer de stikstof deel uitmaakt van protéïne. Evenmin behoeven de beschouwingen van LIEBIG (1842) en ROCHLEDER (1849) weerlegging sinds de kritische behandeling door STUHLMANN en FALK ²⁾. De eerste ontkent aan coffeine giftigheid op grond van het hooge stikstofgehalte, doch zegt, dat zij de noodige stikstof voor de gal levert, zoo men slechts $\frac{1}{10}$ Grein theïne per dag nuttigt, daar



Toen in zijn eigen laboratorium bevonden werd, dat taurine zwavel bevat, viel dit argument, dat trouwens alleen schijn van waarde kon hebben in een tijd, toen men meende den chemischen processen na eene op- of aftelling op het papier de wet te kunnen voorschrijven.

Van denzelfden aard is het beweren van ROCHLEDER, dat

¹⁾ Comptes Rendus. 1846. XXII p 724 en XXIII p. 244.

²⁾ Virchow's Archiv. 1857. XI. p. 324.

in het organisme door oxydatie van coffeine cyaanzuur, methyline en cholestrophaan moeten ontstaan, en hieruit weder kreatinine, ammoniak, glycocoll, inosinezuur en sarkosine. Daar nu de spieren, en vooral het hart, kreatinine bevatten, zal de coffeine het vleesch kunnen vervangen, even als het in annonces van onzen tijd heet van zekere ijzerpraeparaten, waarvan één druppel zooveel ijzer bevat als een pond vleesch.

De juistere weg om tot resultaten te komen werd ingeslagen door hen, die uit het onderzoek van de producten der stofwisseling den gang van dat proces trachtten afleiden. De uitslag dier onderzoekingen was echter zeer verschillend. Sommigen vonden het ureumgehalte der urine bij koffie- of coffeinegebruik niet, anderen wel verhoogd, en leidden daaruit dan af, dat coffeine de stofwisseling vertraagde of versnelde, resp. een spaarmiddel was of niet. Zoo vond BÖCKER ¹⁾ het ureum verminderd na coffeinegebruik, C. G. LEHMANN ²⁾ daarentegen, a priori van de opwekkende werking der coffeine het niet bestaan van eene vertragende werking op de stofwisseling afleidende, vindt het ureum vermeerderd. LIEBIG en FRERICHS ³⁾ wezen op de mogelijkheid, dat het surplus aan ureum door omzetting der coffeine in alloxaan ontstaat. Zeer nauwkeurige proeven nam J. LEHMANN ⁴⁾: zijne beginselen bij dat onderzoek zijn ook thans nog behartigenswaard:

¹⁾ Beitr. z. Heilkunde 1849. p. 181.

²⁾ Lehrb. d. physiol. chemie. 1850. I. p. 143.

³⁾ WAGNER's Handwörterb. d. Physiol. III. 1. p. 672.

⁴⁾ Annalen der Chemie u. Pharmacie. XI 1853. p. 205.

„Hierbei ist aber noch besonders dafür Sorge zu tragen, nicht etwa, wenn nach dem ersten, zweiten oder dritten Tage der Eingabe der Substanz keine deutlich hervortretende Reaction zum Vorschein kommt, die Untersuchung schon einzustellen, und daraus zu folgern, dass die Substanz in dieser oder jener Beziehung keine Wirkung ausübe“.

Hij onderwierp personen aan een bepaald dieet, onderzocht hunne urine en gebruikte de cijfers eerst als zij gedurende eenige achtereenvolgende dagen geene verandering meer toonden. Hetzelfde deed hij bij gebruik van koffie, coffeine en het destillaat van koffie, dat dus geene coffeine, maar wel coffeon, de aromatische olie, bevatte, terwijl de personen steeds hetzelfde dieet en hetzelfde vloeistofquantum nuttigden. Hij vond nu, dat, nadat zij gedurende zes of zeven dagen gebruikt was, het urinevolumen per dag geregeld vermeerderd was, eveneens het afgescheiden chloornatrium, doch dat de hoeveelheid ureum en phosphaten verminderd was. De stofwisseling werd dus door koffie vertraagd, nadat eenige dagen van schommeling waren voorbijgegaan. Dezelfde uitwerking had coffeon; ook de coffeine, doch in veel mindere mate. Wijzende op het feit, dat de koffie voornamelijk gebruikt wordt in landen, waar de bevolking zich minder goed voedt, terwijl de thee, die wel de opwekkende coffeine, doch niet het coffeon bevat, bij de carnivore Engelschen in gebruik is, besluit hij, dat koffie een spaarmiddel is, en wijt dit voornamelijk aan de vluchtige olie. STUHLMANN en FALK (l. c.) ontken-
nen waarde aan de opgaven van C. G. LEHMANN, daar deze zelfs niet de hoeveelheid der verbruikte coffeine en van het

ureum opgeeft, doch spreken ook tegen, dat de coffeïne in ureum overgaat, alleen omdat ook andere alkaloiden onveranderd in bloed en uitscheidingen worden teruggevonden. Hier vinden wij weder een ongeoorloofd maken van besluiten per analogiam, dat deze schrijvers zelve in LIEBIG en ROCHLEDER veroordeelen. HOPPE ¹⁾ schaaft zich aan de zijde van C. G. LEHMANN. Hij vindt bij honden, na 't gebruik van doses coffeïne, die pols, respiratie en temperatuur niet merkbaar veranderen (O. 2 Gr.) het lichaamsgewicht verminderd, de koolzuuruitscheiding verhoogd, doch het ureum verminderd. Ook VOIT (Unters. München. 1860) besluit na zorgvuldige proeven, dat coffeïne de stofwisseling verhaast.

Toen in 1870 een aantal Fransche steden door de zegevierende Duitsche legers was ingesloten, kreeg de vraag naar het al of niet bestaan van spaarmiddelen eene onvermoede beteekenis. RABUTEAU ²⁾ vestigde toen opnieuw de aandacht op de koffie. Hij wees er op, dat GASPARI in 1850 beweerde, dat de Belgische mijnwerkers, hoewel minder goed gevoed dan de Fransche, door het gebruik van infuus uit 30 Gr. koffie per dag veel gezonder waren; dat JOUSAND in 1860 in zeven dagen niets anders dan 320 Gr. koffie nuttigde, zonder dat zijne werkkraft leed; dat zijn vriend EUSTRATIADES bij het gebruik van O. 3 Gr. coffeïne 28 % minder ureum dan doorgaans uitscheidde, en bij 60 Gr. koffie 20 % ureum minder, terwijl zijn pols verlang-

¹⁾ Deutsche Klinik. 1857. p. 181.

²⁾ Comptes Rendus. 1870. LXXI. p. 426 en 732.

zaamd was. Hij voedde van twee honden den een dagelijks met 20 Gr. koffie, 20 Gr. cacao en 10 Gr. suiker, den ander met 20 Gr. brood, 10 Gr. boter en 10 Gr. suiker. De laatste bezweek na 29 dagen, terwijl de andere nog weinig vermagerd was. Hij gaf daarom zijn' medeburgers den raad, zich in tijd van nood te voeden met 150 Gr. dagelijks van een mengsel, bestaande uit 1000 Gr. cacao, 500 Gr. koffie, 200 Gr. thee en 500 Gr. suiker. RABUTEAU'S vaderlandsliefde deed hem misschien voorbijzien, dat de hoeveelheid op die wijze b. v. in Parijs gedurende het beleg gebruikt, millioenen kilogrammen zou bedragen hebben, en dus niet zoo gemakkelijk te verkrijgen zou zijn geweest. Hij schrijft overigens de stofwisseling vertragende werking der koffie meer aan de coffeine dan aan het coffeon toe. Roux (*Arch. de physiol. norm. et path.* I p. 592) bevindt, dat door coffeine de ureumafscheiding in den beginne bevorderd wordt, en wel zoo lang zij de lichaamswarmte verhoogt, wat zou tegenspreken, dat het overschot aan ureum van omzetting der coffeine afhangt. Dat trouwens niet al de coffeine geoxydeerd wordt, bewezen BINZ ¹⁾ en AUBERT ²⁾, die bij coffeinegebruik een gedeelte in de coffeine terugvonden. SCHUTZKWER (*Diss. Königsberg. 1882* ³⁾) deed dienaangaande een aantal welingerichte proeven. Bij een hond, die gedurende 7 dagen 1 Gr. coffeine d.d. kreeg, bevatten de hersenen en de lever coffeine. Bij een' ande-

¹⁾ Berl. Klin. Wochenschr. 1869 no. 6.

²⁾ PFLÜGER'S Archiv. 1872. V. p. 589.

³⁾ SCHMIDT'S Jahrb. dl. 198 p. 231.

ren, die in 3 dagen 4.5 Gr. bekwam en plotseling stierf, was de in de blaas opgehoopte urine coffeïnehoudend; een konijn, dat in 10 dagen 2 Gr. coffeïne subcutaan bekomen had, loosde in de alkalische, eiwithoudende urine slechts 0.12 Gr. en in de faeces sporen coffeïne, een hond eindelijk die 1.3 Gr. per dag kreeg, vertoonde in de urine een verminderd gehalte aan kreatinine en ureum, een vermeerderd pizzuurghalte, terwijl de methyamine hoeveelheid dezelfde bleef. FUBINI (Moleschott's Unters. 1883. XIII. p. 247 ¹⁾) vond weder bij koffiegebruik het ureum 18 %, bij coffeïnegebruik 21 % vermeerderd. FORT ²⁾ en GUIMARAS ³⁾ loochenen ook den sparenden invloed van koffie en coffeïne.

Uit deze reeks van elkander tegensprekende waarnemingen met zekerheid een besluit te trekken, is ondoenlijk. Wanneer met het geduld en de nauwkeurigheid van J. LEHMANN een grooter aantal onderzoekingen, ook betreffende het uitgescheiden koolzuur en de lichaamswarmte in 't werk gesteld werd, zou men tot een resultaat kunnen geraken. De algemeene prikkelende werking der coffeïne in het oog houdende, is het a priori niet waarschijnlijk, dat zij een spaarmiddel is; doch dat de koffie, zoo niet door te sterk koken het coffeën er uit verwijderd is, wel als zoodanig kan gelden, zou men kunnen afleiden uit het feit, dat zwak gekookte koffie beter doet slapen (RABUTEAU. l. c.)

¹⁾ SCHMIDT's Jahrb. l. c. p. 231.

²⁾ Arch. gén. de med. 1883. I. p. 242.

³⁾ Gaz. méd. de Paris. 1883. p. 140.

en uit het algemeene gebruik bij aardappeletende volkeren. Of de goede resultaten, sinds 1860 in het Pruisische leger bij het toedienen van koffie vóór, en brandewijn na den marsch verkregen, van de sparende of van de opwekkende werking afhankelijk zijn, is moeilijk uit te maken.

Een aantal toevallige of opzettelijke waarnemingen zijn gedaan betreffende de werking van ongewone giften koffie of coffeine op den mensch.* Ter vergelijking behoort men het coffeine gehalten van koffie te kennen. De nasporingen hieromtrent, wier resultaat de meeste waarde heeft, zijn van AUBERT en HAASE ¹⁾ Wel vond FRERICHs (l. c.) in het koffiefiltraat 1.5—1.8% van het gewicht der gebruikte boonen aan coffeine, doch zijne methode is onvolledig aangegeven, en de uitkomst van LEVEN (Arch. de physiol. norm. et path. 1868. I. p. 185) nl. 17% coffeine is geheel onbruikbaar. HAASE vond na herhaald uittrekken der koffie met chloroform, en na hieruit door aether het alkaloid gekristalliseerd en uit het overblijfsel gesublimeerd te hebben, een coffeinegehalte van $\frac{3}{4}$ % in de koffie. AUBERT bevond, dat bij het gewone roosten de koffie wel $\frac{1}{8}$ aan gewicht verliest, doch dat de ontwijkende rook geene coffeinereactie nl. roode verkleuring met chloor geeft, en bij zoo sterk roosten, dat 27.5% van 't gewicht der koffie ontweek een zeer gering verlies aan coffeine, zoodat gebrande boonen 0.987%, sterk gebrande

¹⁾ PFLÜGER's Archiv. V. 1872. p. 589.

boonen 0.927% coffeine bevatten. In het huishoudelijk gebruik wordt volgens hem $\frac{4}{5}$ der voorhandene coffeine genuttigd. De thee bevat 1.967—2.015% coffeine. Een kop goede koffie of thee zou dan 100—120 milligrammen coffeine bevatten.

Het spreekt vanzelf, dat de gewoonte, om koffie en thee te gebruiken, invloed heeft op de werking, die eene bepaalde gift coffeine op een individu uitoefent. Vandaar wellicht, dat C. G. LEHMANN (l. c.) bij zich zelf van 0.3—0.6 Gr. coffeine geenerlei werking ondervond, terwijl bij twee zijner leerlingen de hevigste opwekking van het vaat- en zenuwstelsel, snelle, onregelmatige pols, benauwdheid, hoofdpijn, dofheid, oorsuizen, slapeloosheid, delirien, erecties en polluties optraden, en de geschiktheid tot geestesarbeid voor een dag ophield. De grootste dosis (1.5 Gr.) ¹⁾ is door FRERICHS (l. c.) gebruikt. Na een kwartier werd de pols vol en hard; de frequentie rees van 70 op 80, het hoofd werd zwaar, gedrukt; de arteriae temporales klopten merkbaar, oorsuizen en duizeling ontstonden. Eene braking die na een uur intrad, deed de verschijnselen zonder naweën verdwijnen. Gelijksortige verschijnselen vond J. LEHMANN (l. c.) nl. bij het gebruik van tweemaal zooveel koffie als gewoonlijk eene

¹⁾ Hij schrijft zelf 25 Gram, doch bedoelt waarschijnlijk 25 Grein, verwondering kan het baren, dat in eene Nederlandsche vertaling zijner verhandeling door W. VROLIK deze lapsus calami onveranderd is overgenomen.

verhoogde en versnelde hartswerking, opgewektheid, zweeten, angst, duizeling, drang tot urinceren, welke verschijnselen door een' slaap met onrustige droomen werden gevolgd. Gebruikte hij echter destillaat van koffie, zoo ontbraken deze verschijnselen, terwijl opgewektheid van het verstand en verhoogde darmperistaltiek op den voorgrond traden. Hierin komt hij overeen met NASSE (*Physiologie der Darmbewegung* 1866), die bij een konijn injectie van 0.2 Gr. coffeine in de V. Jugularis wel tetanus en beven, doch geen verhoogden darmperistaltiek zag, terwijl injectie van eenige druppels koffie wel diarrhoea veroorzaakte. Opmerkelijker wijze vermeldt reeds ALPINUS (zie p. 10) hetzelfde. Dit verschijnsel werd ook in eenige gevallen van intoxicatie met grootere doses koffie waargenomen. In ieder opzicht merkwaardig is het volgende geval van CURSCHMANN ¹⁾:

„Een vrouw, voor graviditeit beangst, nam, toen de menses zich eenige dagen lieten wachten het filtraat van 250 Gr. koffie op 500 Gr. water, gedurende circa 10 minuten gekookt, overeenkomende volgens AUBERT met een' dosis van 4 Gr. coffeine. Na twee uren traden bleekheid, aamborstigheid, onrust, chorea op. Het bewustzijn was beneveld, de ademhaling en pols in frequentie toegenomen, de laatste ook hard en snellend, de arterie samengetrokken, de hartstoot heftig, de harttonen luid en zuiver. Een uur later vertoonden zich braakneiging, waterige stoelgang, tenesmus, (ook ad matulam) en vermeerderde diurese. Na acht en veertig uren verdwenen de verschijnselen onder den invloed van morphine.

¹⁾ Deutsche Klinik 1873. p. 377.

Eveneens kwamen in het volgende geval darmsymptomen voor:

Eene baker, die gewoon was veel, doch slappe koffie te gebruiken, nuttigde bij eene Indische familie, die, zooals doorgaans, sterke koffie dronk, kort achtereen het filtraat uit $\pm$ 50 Gr. boonen. Den volgenden nacht leed zij aan hevige braken en diarrhoea, gepaard met slaperigheid en doodelijke bleekheid. Langzamerhand verdwenen de stoornissen.

De werking, die AUBERT (l. c.) van coffeine ondervond, was gering: 0.24 Gr. had geene werking, 0.36 Gr. bewerkte na een uur dofheid, en 0.4 Gr. na een half uur voorbijgaande geringe polsversnelling, dofheid en beven der handen; toen hij in zes dagen tijd 1.22 Gr. gebruikt had, vertoonden zich van den tienden tot den achttienden dag pijnlijke haemorrhoiden, wat met de later te beschrijven proeven van STUHLMANN en FALK overeenkomt. De dofheid, die de meeste der genoemde waarnemers ondervonden, vertoonde zich ook in een geval van KELP ¹⁾:

Eene dertigjarige zwakke vrouw, die wegens nerveuze bezwaren twee giften van 0.24 Gr. coffeine had genomen, kreeg gedurende drie uren praccordiaalangst, versnelling van den pols, hartkloppingen, beven, dofheid, krampgevoel in den nek.....

Evenwel schijnt de belemmering der psychische functies

¹⁾ Memorabilia. 1877. XXII. p. 489 (Ref. SCHMIDT's Jahrb. Bd. 176. p. 120).

van de betrekkelijk hooge doseering aftehangen. DIETL en VINTSCHGAU ¹⁾ immers vonden met doses coffeine, die het bewustzijn niet stoorden, den tijd voor het reageeren op prikkels verkort. EXNER ²⁾ had met thee dienaangaande geen resultaat. RUMF ³⁾ eindelijk gebruikte 50—100 milligrammen coffeine te zamen met zooveel koffie, dat hij in 't geheel 0.35 Gr. van het alkaloid invoerde, met het gevolg dat de sensibiliteit, naar WEBER gemeten, in weinige minuten 50—250% steeg, en, hoewel dalende, nog vier en twintig uren merkbaar verhoogd bleef. Tevens nam hij slapeloosheid waar.

De physiologische werking der coffeine op het dierlijk organisme is velerlei. Zoowel het spier- en zenuwstelsel als het hart- en de ademhaling ondervinden haar' invloed. Wat de spieren betreft, vonden reed COGSWELL (Lancet. 1852) en ALBERS ⁴⁾, de eerste door invoering van coffeine per os, de laatste door subcutane injectie van 0.065 Gr. aan de dij van een' kikker, dat na 15—25 minuten de poot, waarin geïnjectieerd was, en kort daarna ook de andere pooten en de borstspieren stijf werden, terwijl de bek zich van tijd tot tijd opende. Deze verschijnselen duurden twee uren. Ook het hart vond ALBERS bleek, stijf en zamenge-

1) PFLÜGER's Archiv. XVI. p. 316.

2) PFLÜGER's Archiv. VII. p. 601.

3) Verhandl. d. II Congr. f. inn. Med. p. 306.

4) Deutsche Klinik. 1852. no. 51.

trokken, en evenals de spieren, na den dood voor electriciteit gevoelig. Bij konijnen, wien hij eerst 0.130 Gr. onder de dijhuid, en een half uur later 0.160 Gr. onder de rug-huid inspoot, nam hij na twintig minuten beven en verminderde bewegelijkheid der pooten waar, gevolgd door versnelde respiratie en aangezichtskramp. De diurese bleek vermeerderd te zijn. Om aan te toonen, dat het gif van uit het bloed werkt, onderbond ALBERS vijf jaren later ¹⁾ het hart, waarbij bleek, dat eerst na het opheffen der ligatuur de werking intrad. STUILLMANN en FALK (l. c.) vonden eveneens bij katten, konijnen en kikkers tetanische verschijnselen. VOIT (l. c.) bevond bovendien, dat bij injectie onder den rug van kikkers de spieren dikker werden, en schreef dit toe aan transsudatie van serum tusschen de spiervezelen, tengevolge van vaatverlamming, daar onderbinding der vaten de zwelling voorkwam, doch doorsnijding der zenuwen wel het ontstaan der krampen, die dus reflectorisch zijn, maar niet de zwelling der spieren verhindert. De prikkelbaarheid der spieren vond hij verminderd — die van het centrale zenuwstelsel verhoogd. Ook zag hij sterke mydriasis. Ook JOHANNSEN (Diss. Dorpat 1869) nam spierzwelling waar, doch verklaart ze als eene uitscheiding van myosine, daar volgens hem de dwarse streeping der spiervezelen onduidelijker, en hunne contractiliteit minder wordt. Terecht zegt hij, dat bij onderbinding der vaten de spieren niet met het gif in aanraking

¹⁾ Deutsche Klinik. 1857. p. 437.

komen, zoodat het ontbreken der zwelling even goed uit de ontbrekende inwerking op de spieren als uit het achterwege blijven der vaatparalyse kan verklaard worden. Ook vond hij zoowel als Vorr, dat bij bespoeling van spieren met coffeine in 0.6% keukenzoutoplossing, deze afsterven. Injicieerde hij in eene extremiteit, waarvan de vaten onderbonden waren, zoo werd deze wel dikker. Evenals alle andere waarnemers zag JOHANNSEN bij warmbloeders tetanus optreden, doch afwijkend van anderen bij kikkers niet. SCHMIEDEBERG ¹⁾ tracht dit te verklaren uit de soort (*Rana temporaria*) die JOHANNSEN gebruikte, in tegenoverstelling met de *Rana esculenta*, door de overige proefnemers gebezigd. Het verschil in reactie tusschen beide soorten zou na weinige dagen verdwijnen. Ook hij zoekt den zetel der werking in de spieren zelve, daar ten opzichte van werkelijke ruggemergsgiften (strychnine o. a.) beide kikkersoorten geen verschil vertoonen.

In 1868 toonde USPENSKY ²⁾ aan, dat de kramp, door coffeine teweeg gebracht, voorkomen wordt door kunstmatige ademhaling in het werk te stellen. AUBERT (l. c.) bevestigde dit, en wees er tevens op, dat, terwijl bij vergiftiging met brucine en thebaine de kunstmatige ademhaling anderhalf tot twee uren moet duren om den tetanus te voorkomen, dit bij coffeine slechts gedurende vijf minuten noodig is. Curare heeft denzelfden invloed als kunstmatige

¹⁾ Archiv f. exp. Path. u. Pharm. II. p. 62.

²⁾ Arch. f. Anat. Physiol. und Wissensch. Med. 1868 p. 526.

ademhaling, en daar beiden de reflexen verminderen, wordt de coffeinekramp door deze waarnemers, alsook door PERETTI ¹⁾ als eene reflexkramp beschouwd, hoewel de laatste de spierstijfte ook waarneemt aan eene poot, waarvan de nervus cruralis en ischiadicus zijn doorgesneden (proef XVII). BENNETT ²⁾ daarentegen, op grond van de gevoelsverlamming, die hij bij kikkers, muizen, konijnen en katten opmerkte na coffeineintoxicatie, houdt de krampen niet voor reflectorisch, doch afhankelijk van het centrale zenuwstelsel. Hij vindt nl. dat bij onderbinding eener arteria femoralis bij een' kikker de reactie der spieren op coffeine aan beide pooten nagenoeg gelijk is, waaruit hij afleidt, dat het periphere zenuwstelsel hierbij buiten spel is. Ook bij injectie van het gif in éene poot en onderbinding van het hart reageeren de spieren niet op prikkeling van deze poot, doch overigens wel, ten bewijze der gevoelsverlamming. De prikkelbaarheid der centraalorganen vindt hij post mortem bijna steeds behouden, die der voorstrengen van het ruggemerg zelfs vaak verhoogd, doch van de achterstrengen verminderd of opgeheven. De hersenfuncties worden in den beginne geprikkeld, later volgt coma. De maximale dosis coffeine, die verdragen wordt, bedraagt volgens BENNETT voor de kikker 0.005 Gr., voor het konijn 0.26 Gr. en voor de kat 0.39 Gr.

Met betrekking tot den invloed der coffeine op de lichaamswarmte deed Peretti (l. c.) een aantal proeven,

¹⁾ Dissert. Bonn. 1875.

²⁾ Edinburgh medical journ. 1873. 2. p. 323.

en vond, dat coffeine de temperatuur verhoogt, zelfs in staat is, de temperatuurdaling, door alcohol teweeg gebracht, te herstellen, doch dat, zoo curarisatie of kunstmatige ademhaling wordt toegepast, de temperatuur ondanks de coffeine, ook bij inwikkeling van het proefdier in watte, steeds daalt. Hieruit is af te leiden, dat de temperatuurstijging ook hier van de tetanische verschijnselen afkomstig is, wat verderen steun vindt in de postmortale warmteverheffing, door PERETTI in proef XIV beschreven. MARVAUD (*Aliments d'épargne* p. 300) echter leidt de warmteverheffing af van vernauwing der huidvaten. ROBINSON (*Centralbl. f. d. ges. Therapie. Nov. 1883*) is de eenige, die de temperatuur zag dalen, bij subjectief koudegevoel.

De ademhaling vond BINZ ¹⁾ bij honden na 't gebruik van middelmatige doses coffeine door registratie op eene trommel, die met eene tracheaalcanule in verband stond, in frequentie en diepte toegenomen.

Wat eindelijk betreft den invloed der coffeine op de organen van den bloedsomloop, zijn een aantal proefnemingen gedaan. STUHLMANN en FALK (l. c.) vonden bij warmbloeders de hartfrequentie verhoogd, en met de respiratie gelijken tred houdend, bij kikkers echter na eene korte periode van toeneming dalend, bij beiden werd voor den dood de hartactie onregelmatig. Na sectie vonden zij steeds het hart (voornamelijk het rechter) en de venae uitgezet. (vgl. p. 23.) Nagenoeg dezelfde resultaten had BENNETT

¹⁾ Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1878.

(l. c.) bij verschillende dieren, nl. verhooging met opvolgende verlaging der hartfrequentie, benevens daarmede overeenkomende prikkeling met opvolgende verlamming der vasomotoren. VOIT (l. c.) vond na den dood eveneens het hart stilstaande in diastole. JOHANNSEN, AUBERT en HAASE (l. l. c.) vonden in tegenstelling met den laatsten, dat het hart niet plotseling stil staat, en bij warmbloeders eerst na 't gebruik van grootere doses versnelling optreedt — soms plotseling, met terstond daarop volgenden hartdood. PERETTI (l. c. proef XIX) vindt ook bij een' hond, na toediening eener groote dosis (0.5 Gr. subcutaan) stijging der polsfrequentie. De werking op het hart werd ook waargenomen, als de krampen door curare of kunstmatige adembaling achterwege bleven. Gedurende den tetanus echter stond vaak het hart schijnbaar stil, met kleine sidderingen. Doorsnijding van den sympathicovagus bleek zonder invloed, eveneens verlamming door atropine. Omgekeerd reageerde de vagus onder den invloed van coffeine normaal; slechts voor korten tijd werd zijn invloed verminderd. AUBERT vond voorts gedurende de hartversnelling de polsverheffing en den bloedsdruk verlaagd, gedurende de hartverlangzaming verhoogd, doch vond den toestand van hart en pols niet in gelijke verhouding veranderd, wellicht doordat het hart zich bij de frequentie der samentrekkingen niet volkomen ledigt. Hij schrijft de coffeinewerking op de circulatieorganen daarom niet toe aan eene prikkeling met opvolgende verlamming van den vagus, maar aan eene zoodanige werking op afzonderlijke centra in het hart — op

kardiotonische centra. De invloed van coffeine op de hartfrequentie en den bloedsdruk komt dus zeer overeen met dien der digitalis. Deze echter toont zich wel afhankelijk van den vagus, hoewel ook de excitomotorische centra van het hart, en de vasomotoren hunnen invloed op de digitaliswerking doen gelden.

De overeenkomst van digitalis en coffeine met betrekking tot het hart moest er van zelf toe leiden, dat het therapeutisch gebruik van de laatste zich niet bleef bepalen tot de hemicranie, doch ook bij hartkwalen werd toegepast. Reeds in 1868 behandelde KOSCHLAKOFF ¹⁾ op BOTKIN's kliniek twee gevallen met citras coffeini. De eene lijder was een man van vijf en veertig jaren, met arteriosclerosis en nephritis met consecutieve harthypertrophie en compensatiestoornis, gepaard met obstipatie. Behalve het gebruik van roborantia en ijzer werden gedurende twee weken drastica (o. a. rheum) aangewend, doch zonder blijvend gevolg. Daarna gebruikte pat. coffeine 0.2 d.d. met het resultaat, dat in den beginne de alvus toenam, de diurese eveneens, terwijl er veel drang tot mixie en branding in de urethra was. De oedemen namen af, ook de frequentie van den harts slag en het aantal valsche contracties. De pols werd grooter en voller. Na twee weken echter verdween dit effect, en konden zelfs grootere doses het niet bereiken, terwijl digitalis

¹⁾ Virch. Arch XXXI. p. 436.

den toestand verbeterde. Het tweede geval was van een drie en dertigjarig man met arteriosclerosis en hypertrophia cordis. Het effect der coffeine was hetzelfde, behoudens de drastische werking. JACCOUD (leçons de clin. méd. 1867) werkte terstond met grootere giften (0.25—1 Gr. d.d.) die de kracht van het hart eveneens verhoogden. Na hem bezigden een aantal Fransche en Engelsche clinici (zie SEIFERT, loco citando) het alkaloid, en stemmen vrij wel overeen, dat het vaak de digitalis kan vervangen, soms overtreft, doch soms ook door haar overtroffen wordt, en sneller, maar doorgaans minder sterk diuretisch werkt dan digitalis, zonder cumulerende werking te bezitten. Sommige patienten ondervonden slapeloosheid en nerveuse prikkelbaarheid. Bij de Engelschen vindt men vooral de meening dat de coffeine niet diuretisch werkt, door verhooging der bloeddrukking, maar door prikkeling van het nierepithelium. Vooral BRAKENRIDGE ¹⁾ staat die meening voor met de volgende argumenten: Ten eerste had in twee gevallen, waar het nierepithelium ziek was, digitalis wel effect, maar coffeine (0.6 Gr. d.d.) niet, voordat de nephritis terugging. In een dier gevallen veroorzaakte het bovendien hoofdpijn, nausea en emesis. Ten tweede werd in drie gevallen de hoeveelheid uitgescheiden ureum, die verminderd was, tot den norm verhoogd, ten bewijze, dat coffeine niet de vorming van ureum bevordert, maar wel den overgang van het opgehoopte ureum door het geprikkelde nierepithelium

¹⁾ Edinb. med. journ. 1881. 2. p. 4.

in de urine. Ten derde bleek in twee gevallen van hartzwakte de samenwerking van digitalis en coffeine noodig, gevallen, waarin als het ware het nierepithelium reeds zooveel deed om het bloed bij zijne lage drukking van water te ontlasten, dat geene prikkeling door coffeine deszelfs werking kon bevorderen, terwijl, zoo de drukking verhoogd werd door middel van digitalis, de coffeine dat wel kon. Ook HUCHARD (Lyon médical 1882) ondervond gunstige werking van pillen uit gelijke hoeveelheden (0.1 Gr.) pulv. fol. digitalis en citr. coffeini, waarvan hij een of twee per dag voorschreef. Eindelijk wijst hij op andere secretorische werkingen der coffeine, als op de zweet- en speekselsecretie. (STUHLMANN en FALK, BENNETT, AUBERT l. l. c.) Bij hydrops, die een' hoogen graad bereikte, moest punctie voorafgaan, wilde hij met coffeine diuretisch werken.

RIEGEL ¹⁾ maakte in 1884 de één en twintig eerste gevallen bekend, waarin hij coffeine had toegepast bij harten nierziekten; bovendien deed hij proeven op zes gezonde jongelieden. Hij injecteerde 0.25—0.6 Gr. coffeine subcutaan; na een half uur was de pols grooter, meer gespannen en langzamer, doch nooit intermitterend of onregelmatig. Hij schrijft de geringe tot nu toe verkregen resultaten deels aan de lage doseering toe, deels aan de moeilijke oplosbaarheid der gewone praeparaten, die spoedig decomponeeren, en het alkaloid in onopgelosten vorm uitscheiden. Op

¹⁾ Verhandl. d. III. Congr. f. inn. Med. p. 292.
en Berl. klin. Wochenschr. 1884. no. 19.

het voetspoor van TANRET (Bull. et mém. de la Soc. de thérapie. XIII) bezigde hij de dubbelzouten van coffeine en natrium, waarvan het c. natrobenzoicum 50 %, het c. natrocinnamyllicum en natrosalicylicum 62, 5 % coffeine bevatten. Deze zouten lossen gemakkelijk op in water, en zijn dus zeer geschikt voor onderhuidsche inspuiting. Inwendig gaf hij zijne dagelijksche giften in refracta dosi, met kleine doses beginnende. De resultaten, die RIEGEL met coffeine-dubbelzouten bereikte, waren zeer gunstig. De verbetering van den pols, wat frequentie, grootte en regelmatigheid betrof, toonde zich meestal reeds spoedig na de invoering van 1—1, 5 Gr. coffeine per dag, terwijl vooral het subjectieve welbevinden der lijders toe — en de dyspnoe afnam. Ook nam de diurese toe. Spoedig echter na het weglaten van het medicament verdween doorgaans ook de werking. Cumulatieve werking werd niet waargenomen; als onaangename bijwerking soms nausea en hoofdpijn, ook wel slapeloosheid, doch niet bij 't gebruik van coffeinum hydrobromicum. In vele gevallen verbeterde daarentegen de slaap bij verbetering der hartactie en het gelijktijdig gebruik van morphine als hypnoticum verminderde de gunstige werking op het hart. In eenige gevallen, waar digitalis niet hielp, hielp coffeine wel, doch ook het omgekeerde vond plaats. Den invloed op de temperatuur ging hij niet na.

SEIFERT ¹⁾ vermeldt zes gevallen van gecompliceerde hartkwalen, waarin hij van citras coffeini in dagelijksche doses van 1—2 Gr. een gunstig, snel optredend, doch kortstondig

effect had, vooral op het subjectieve welbevinden. Nevenverschijnselen (nausea en vertigo) traden wel eens op, doch verdwenen bij voortgezet gebruik, stellen dus geene contra-indicatie daar. In eenige gevallen daalde de temperatuur. Het snel verdwijnen der werking schrijft hij aan het verwijderen der coffeine door de urine toe.

Uit de Amsterdamsche kliniek deelt SMIT 14 gevallen mede, waaruit hij, na gewezen te hebben op het onzekere van uit klinische experimenten de waarde van eenig medicament af te leiden, de slotsom trekt, dat coffeine wel is waar een snel werkend tonicum cordis is, zonder cumulatieve, en zelden met ongewenschte nevenwerking, doch dat de korte duur der werking hare waarde geringer maakt dan die der digitalis. Invloed op de frequentie van pols en ademhaling en op de temperatuur vond hij niet, wel op de dyspnoe, de diurese, den gestoorden slaap en de verschijnselen van stuwing. Hij raadt coffeine aan in alle gevallen, waar digitalis geene werking heeft. In vier zijner gevallen hadden echter geen van beiden gunstige werking. In een geval van asthma cardiale bleef dit weg tijdens en na (wellicht door) het gebruik van coffeine. In drie andere baatte digitalis weinig, coffeine in 't geheel niet, in één geval coffeine wel, doch voorbijgaand, digitalis blijvend. In vier gevallen had coffeine gunstige werking, doch een daarvan zou waarschijnlijk ook zonder dat verbeterd zijn.

¹⁾ Mittheilungen aus der med. klin. zu Würzburg. 1885 II. p. 171.

²⁾ Klin. onderz. over de werking van coff. op het hart. Dissert. 1885.

Eén geval eindelijk toonde gunstige werking van coffeine, terwijl digitalis volstrekt niet hielp. Dat coffeine goed verdragen kan worden, toont een geval, waarin zeventien dagen achtereen 1 Gr. coffeinum natrosalicylicum zonder na-deel gebruikt werd.

~~~~~

De *Convallaria majalis*, het bekende Lelietje der dalen, bevat in hare bladen, stengels en bloemen twee glucosiden, de convallamarine en de convallarine, die in 1830 door WALZ daaruit zijn afgescheiden, nl. de convallarine uit het spiritueuse, de convallamarine uit het aqueuse extract. Het eerste heeft eene afvoerende werking, de convallamarine echter is het bestanddeel, waaraan de werking op het hart is toe te schrijven, doch dat als zoodanig niet wordt aangewend. Reeds herhaaldelijk is deze plant als hartmiddel aangeprezen en verworpen geworden. Zoo schreef reeds in 1663 P. VAN ENGELN (Herbarius kruyt- en bloem-hof):

„De versehe bloemen in goeden azijn gedaan en in de zonne laten digereeren is goet voor 't swijmen en machteloosheid. 't Gedestilleerde water sterckt 't hert en de hersenen, is goed voor 't hertkloppen, enz.”

DALEUS <sup>1)</sup> beveelt de bloemen aan tegen ziekten der hersenen, en VITRIEDLINUS <sup>2)</sup> het aquospiritueuse extract tegen

---

<sup>1)</sup> Pharmacologia. 1705. p. 242.

<sup>2)</sup> Medicamentorum Simplicium vires. 1707.

hoofdaandoeningen en krampen; het poeder der bloemen als niespoeder. Ook namen verschillende Pharmacopoëen de plant of hare præparaten op. <sup>1)</sup>

Als geneesmiddel is eerst in de laatste jaren de aandacht weder op de convallaria gevestigd, hoewel in 1866 MARMÉ <sup>2)</sup> de beide glucosiden aan een nauwkeurig onderzoek onderwierp. Hij vond, dat convallarine, hoewel in water bijna onoplosbaar, in giften van 0.2 tot 0.3 Gr. zacht purgeerend werkt; convallamarine in kleine doses, hoe ook aangewend, vomitief werkt en de hartactie verlangzaamt bij honden, katten en konijnen, in giften resp. van 7—10, 3—6 en 2—3 m. G. Grootere doses geven versnelling, onregelmatige beweging en eindelijk stilstand van het hart. In weinige minuten gebeurt dit, als men bij deze dieren resp. 15—30, 5 en 6—8 m. G. in de V. cruralis spuit of aan duiven en kikkers 1—3 resp. 0.3—0.6 m. G. subcutaan injicieert. Aan den dood gaan dan geringe krampen vooraf. Na den dood vond hij vaak het hart onprikkelbaar, bij warmbloeders soms nog zwakke trekkingen der rechterventikel, die het eerst stil staat; het laatst staan de atria stil. Bij kikkers wordt het eerst de hartpunt bleek, wat door Cyaankalium kan opgeheven worden. Doorsnijding der vagi doet het hart soms nog sneller stilstaan. Gedurende de versnelling van den hartslag is de bloeddruk verhoogd, de ademhaling, die steeds de hartswerking overleeft, verlang-

---

<sup>1)</sup> Zie STOEDER. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. 1883. no. 15.

<sup>2)</sup> Göttinger Nachrichte. p. 167.

zaamd — gedurende de verlangzaming van den hartslag is de ademhaling vaak versneld. Na den hartdood blijven de blaas en de darmen nog lang prikkelbaar. BOGOJAWLENSKY (diss. Petersburg, 1881) stemt niet geheel met MARMÉ overeen. Wel vindt hij ook in den beginne verlangzaming van den hartslag met hoogen druk, daarna versnelling met nog hooger druk door vernauwing der kleine vaten, en verhoogde diurese, eindelijk onregelmatigheid van den hartslag, doch doorsnijding van den vagus of verlamming door atropine heft de polsretardatie op, evenals TRAUBE dit bij digitalis constateerde. Hierom schijft hij de werking der convallaria aan centrale prikkeling met opvolgende verlamming van den vagus toe. TROITZKY (Centrallbl. f. klin. Med. 1881) injecteerde bij musschen extr. convall. subcutaan. Na twee minuten nam de ademhaling toe, de dieren werden apathisch, slaperig, dyspnoeisch en stierven. De hartslag werd verlangzaamd, en stond soms vóór de respiratie stil. Post mortem vond hij de ventrikels half samengetrokken, de organen veneus hyperaemisch. Hetzelfde vond hij bij hoenders en honden, bovendien bij deze dieren diarrhoe, en bij honden ook braken, salivatie en krampen. Op een aantal dieren (slakken, kreeften, schildpadden, kikkers, padden, cavia's, konijnen en honden) deden SÉE en BOCHEFONTAINE <sup>1)</sup> proeven met het aquospiritueuse extract der bloemen. Zij vonden, dat de inwerking van één druppel op het kikkerhart dit doet stilstaan na

---

<sup>1)</sup> Comptes Rendus. 1882. XCV. p. 51.

1 $\frac{1}{2}$  tot 2 minuten, met systole van den ventrikel en diastole der atria. Vier druppels van het extract in de venae van een' hond geïnjecteerd veroorzaken den dood in tien minuten. Kleinere doses hebben ten gevolge verlangzaming der hartbeweging, verhoogden bloeddruk, ruimere doch langzamere ademhaling. Daarop vertoont zich onregelmatigheid in de hartwerking, de ademhaling wordt nog langzamer en pauseert van tijd tot tijd. Ook treden braken op. Later wordt de pols frequent en zwak, de bloeddrukking, die eerst verhoogd was, gaat dalen, de respiratie wordt steeds langzamer en het hart staat ten slotte stil. De spieren, zenuwen en reflexcentra blijken post mortem prikkelbaar te zijn. Bij dieren namen zij geene diuretische werking waar. De proeven van Coze en SIMON (Bulletin de thérapeutique 1883 II p. 489) op kikkers en schildpadden hadden nageenog dezelfde uitkomst. LEUBUSCHER <sup>1)</sup> experimenteerde met convallamarine bij kikkers en warmbloedige dieren. Bij de eersten trad reeds bij onderhuidsche injectie van 0.5 m. G. na vier minuten onrust op, gevolgd door verlamming en clonische krampen, vaak gepaard met afhangen van den onderkaak. De reflexprikkelbaarheid daalt, en drie kwartier na de injectie staat het hart in systole stil. Onderbinding der aorta bleek zonder invloed, zoodat deze verschijnselen van de nerveuse centraalorganen onafhankelijk zijn. Injicieerde hij 0.5—5 m. G. in het hart, dan traden na vijf of tien minuten peristaltische bewegingen

---

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. klin. Med. 1884. VII. p. 587.

van dit orgaan op, gevolgd door stilstand, het eerst van den ventrikel. Tijdens de peristaltiek is de sinus venosus (proef van STANNIUS) en het geheele hart voor prikkels ongevoelig. De ruggemergsreflexen zijn soms tijdelijk, soms ook blijvend verminderd. De frequentie van den hartslag neemt eer toe dan af. Injectie van blauwzuur of atropine, die het hart in diastole doen stilstaan, is werkeloos, zoo te voren convallamarine is ingespoten, doch het omgekeerde vindt niet plaats. Bij warmbloeders had subcutane injectie 8, 7, 5 en 4 m. Gr., resp. bij katten, konijnen en cavia's na een half tot anderhalf uur den dood ten gevolge, voorafgegaan door onrust, tremor en cloni. Wat het hart betreft, vond hij in tegenstelling met MARMÉ verlangzaming, gevolgd door onregelmatigheid en voortdurende daling van den bloeddruk. De prikkelbaarheid van het hart houdt plotseling op, en het hart staat in diastole stil, gelijktijdig met de respiratie, wier frequentie onveranderd blijft. Ook bij menschen vond hij na toediening van 10 m. G. convallamarine daling van bloeddruk en polsfrequentie.

De eerste aanbevelingen voor het gebruik van convallaria in den laatsten tijd kwamen van Russische zijde. BOTKIN en ALFAYEF (London medical Record 1881) zagen gunstige resultaten bij hartneurosen. TROITZKY (l. c.) wendde het infuus uit 0.4—0.7 Gr. op 180 (3—4 maal daags een lepel) bij nerveuse palpitaties aan, ook bij organische hartkwalen. Hij vond eene gunstige werking, die vijf tot negen dagen

aanhield. BOGOJAWLENSKY (l. c.) ondervond van een in-  
 fuus van 4—8 Gr. op 200 (m. m. d. c.) bij ongecompen-  
 seerde hartkwalen en nierlijden, doch niet bij leverlijden  
 gunstige werking, met toename der urine- en zweetsecretie —  
 soms echter het tegendeel. Ook nam hij soms braken en  
 diarrhoe, en tegenzin in het medicament waar, doch geene  
 cumuleerende werking. Bij morbus Basedowi nam de pols-  
 frequentie soms af onder het gebruik van tinct. convallariae  
 (ter d. d. gt. XX) LEYDEN echter (Deutsche med. Wo-  
 chenschr. 1881.) kan in den lof voor de convallaria vol-  
 strekt niet instemmen. Het gunstigste oordeel over het  
 Lelietje der dalen werd door SÉE uitgesproken. Bij twintig  
 lijdens wendde hij het aqueuse extract der geheele plant  
 aan, in giften van 1—1,5 Gr. d. d., en vond bij compensa-  
 tiestoornissen, dat de pols langzamer en grooter, de diurese  
 ruimer werd, de alvus een weinig vermeerderd, en geenerlei  
 digestiestoornis. Bij hartneurosen had hij meer effect van  
 jodium en morphine, terwijl hij bij asthma cardiale jodka-  
 lium met convallaria aanbeveelt. HURDT (Centralbl. f. klin.  
 Med. 1882) vond bij het gebruik van extr. conv. (quater  
 d. d. gt. V—XII) verbetering in een geval van aortainsuf-  
 ficientie met angina pectoris en bij een gecombineerd hart-  
 gebrek met stuwingsverschijnselen. KALMIJK (thér. Gazette  
 1882. p. 254.) had met tinct. flor. convall. gunstig effect bij  
 vijf gecompliceerde hartkwalen. STILLER <sup>1)</sup> wendde in een  
 en twintig gevallen inf. convall.  $\frac{6}{180}$  bh. c. aan, allen hart-

---

<sup>1)</sup> Wien. med. Wochenschr. 1882. 44, 45 en 46.

kwalen van verschillenden aard. Bij zeven vond bij geene werking, terwijl digitalis gunstig effect had. In twee anderen, waar ook de werking van digitalis voorbijgaand was, evenmin. Ook niet in drie gevallen, waarbij digitalis niet beproefd werd, en vijf, waaronder één van morbus Basedowi, waar ook de digitalis werkeloos was. In de vier overige gevallen werkte convallaria min of meer gunstig. In één daarvan verergerde digitalis den toestand, en is het gunstige verloop wellicht aan het weglaten van dit middel toe te schrijven. In twee was de diuretische werking gering, in één eindelijk werkte convallaria gunstig, doch bezweek de lijder aan embolie. STILLER wijt de geringe resultaten zijner proeven aan den aard van zijn praeparaat, KOBERT echter <sup>1)</sup> aan de geringe dosceering, hoewel hooger dan bij BOGOJAWLENIKY.

SMITH (Arch. of med. Dec. 1882) injecteerde het extract subcutaan, in twee gevallen van hartzwakte — het eene door typhus, het andere door het gebruik van chinine bij peritonitis veroorzaakt. Beiden verbeterden, doch de typhuslijderes bezweek niettemin.

MARAGLIANO <sup>2)</sup> ondervond bij hartziekten in het algemeen gunstige werking op diurese, pols en bloeddruk. Sommige gevallen werden noch door digitalis, noch door convallaria, anderen meer door convallaria verbeterd. Bij pleuritis serofi-

---

<sup>1)</sup> SCHMIDT's Jahrb. dl. 197.

<sup>2)</sup> Centralbl. f. med. Wiss. 1883. 43.

brinosa had hij van 1—2 Gr. extr. conv. (overeenkomende met 0.25—0.5 Gr. convallamarine) geen succes.

PEL <sup>1)</sup> vond geene werking van de tot poeder gebrachte bloemen der convallaria, doch behandelde een aantal gevallen met het aqueuse extract der droge bloemen en bloemstelen. Van zeven gevallen van compensatiestoornis waren vier voor digitalis vatbaar, terwijl convallaria niet hielp in twee was het effect van beiden negatief. In één echter had het extract (1.5 Gr. d.d.) duidelijk gunstig effect op de diurese en het subjectieve welbevinden — minder op de respiratie en pols, terwijl slechts een paar malen diarrhoea optrad. De werking was echter voorbijgaand.

In een geval van primaire hartverwijding, het gevolg van kommerlijke omstandigheden, was convallaria zonder effect, terwijl rust en voeding den toestand verbeterden.

Voorts behandelde hij zeven gevallen, waarin de hartzwakte het gevolg was van chronische nephritis. In zes daarvan bleef de convallaria werkeloos, terwijl in één digitalis in kleine doses hielp. In het zevende werd de diurese onder het gebruik van 1.5 Gr. extr. conv. gedurende tien dagen wel is waar verhoogd, maar na weglating van het middel ging de verbetering voort, zoodat deze niet met zekerheid aan het medicament is toe te schrijven.

Over het geheel pleiten dus zijne resultaten niet voor de convallaria. Geenerlei resultaat had HILLER (Deutsche med. Wochenschr. 1833), hoewel hij SEE's præparaat bezigde.

---

<sup>1)</sup> Genceek. Tijdschr. 1883. N<sup>o</sup>. 10.

Toch raadt hij proeven met convallamarine aan. Terwijl de overige auteurs geene belangrijke schadelijke werking van de convallaria ondervonden, zag HERSCHELL (Lancet 1883. II 17) na het gebruik van vijf druppels tinct. conv. benauwdheid en duizeling met onvoelbaren pols optreden.

In 1884 werden met de convallaria klinische experimenten genomen door LEUBUSCHER (l. c.) en FALKENHEIM <sup>1)</sup>. De eerste bereikte in negen verschillende gevallen van hartzwakte bij klepgebreken, bronchitis, nephritis en myocarditis geen effect met herhaalde giften van vijf tot tien m. G. convallamarine. In drie gevallen trad diarrhoea op, doch nooit braken. FALKENSTEIN echter, die acht gevallen van klepgebreken behandelde met een infuus van uitgezochte flores convallariae (10 op 200, bh. c.) had in vijf gevallen, waarvan twee niet of slechts voorbijgaand door digitalis verbeterd werden, gunstige, in twee voorbijgaande werking. In drie zijner gevallen trad diarrhoea op.

---

<sup>1)</sup> Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1884. XXXVI. p. 85.



Evenals de convallaria werd ook *Adonis Vernalis* reeds in vroegere eeuwen beschreven en als geneesmiddel aanbevolen. <sup>1)</sup> Van oudsher in Rusland als volksmiddel tegen allerlei kwalen in gebruik zijnde, werd zij ook van wetenschappelijke zijde in den nieuweren tijd het eerst van uit Rusland aanbevolen. Haar werkzaam bestanddeel, de adonidine, is een stikstofvrij glucoside, dat moeilijk in water oplosbaar is, kleurloos, reukeloos, amorph en zeer bitter van smaak.

Het is het eerst zuiver bereid door CERVELLO <sup>2)</sup> die er physiologische proeven mede nam, waarbij hij vond, dat wanneer men bij kikkers toxische doses in een lymphzak brengt, de frequentie der systolæ geringer, hunne intensiteit grooter wordt, later wordt de hartslag onregelmatig, en ten slotte staat de ventrikel in systole stil. De minimum-gift om dit te bereiken bedraagt bij de *Rana esculenta* 's zomers 0.1—0.15 m. g. bij de *R. temporaria* het tienvoudige, (vgl. p. 26) Bij warmbloeders vond hij, dat de bloeddrukking

---

<sup>1)</sup> Zie v. D. LINDEN v. D. HEUVELL en BUBNOF locis citandis. Reeds DALEUS (Pharmacologicæ supplementum 1705) zegt van haar: in arvis nascitur sed rarius; Junio et Julio floret. Usu: flores. Vires: ad dolores colicos et nephreticos leniendos utilem esse scribit Parkinsonius.

<sup>2)</sup> Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XV p. 235.

na injectie van 1—10 m. G. in de vena jugularis eerst met schommelingen stijgt, doch daarna snel daalt. Ook vond hij, dat de spierkracht van kikkers door adonidine aanmerkelijk vermindert.

BURNOF (1) experimenteerde met verschillende præparaten der plant, wier werking echter slechts quantitatief, niet kwalitatief verschilde. Ook hij vond, dat bij koudbloeders de contracties van het hart verlangzamen, daarna onregelmatig en onvolledig worden, van tijd tot tijd stilstaan, daarna versnellen, om ten slotte in stilstand van het hart met systole van den ventikel over te gaan. Soms gaat ook aan de verlangzaming versnelling vooraf. Bij warmbloeders stond het hart bijna steeds in diastole, zelden met systole der ventrikels stil. De bloeddrukking vond hij in het stadium van polsverlangzaming verhoogd, bij kleine doses aan het eind van dit stadium verlaagd, ook gedurende de polsver-snelling, doch ten slotte daalde zij. Het hart vond hij na den dood voor electriciteit onprikkelbaar. De doodelijke gift bedroeg voor katten het extract uit 3 Gr. voor honden dat uit 5 Gr. der plant per K. G. dier. Nauwkeurige proeven deden hem deze verschijnselen op de volgende wijze verklaren.

Bij koudbloeders prikkelt de adonis afwisselend het hemmingsapparaat en de excitomotorische centra van het hart. De contractiliteit van den hartspier en de door denzelfden geleverde arbeid worden verhoogd, en de kleine arteriae ver-

---

1) Deutsches Archiv f. klin. Med. XXXIII.

nauwd. Bij warmbloeders worden de centrale vaguscinden in den beginne geprikkeld. Vandaar de verschijnselen van nausea, braking, diarrhoe, ademnood en pupilverwijding, die vaak optreden. Bij verdere inwerking worden de vagusuiteinden in het hart verlamd. De versnellers van het hart worden, ook middelbaar, door den verhoogden bloedsdruk, geprikkeld. Waarschijnlijk gaat aan den dood verlamming der excitomotorische hartcentra vooraf.

V. D. LINDEN V. D. HEUVELL <sup>(1)</sup> kwam na een aantal proeven met adonidine op kikkers, konijnen en honden nagenoeg tot dezelfde uitkomsten. De dosis letalis bedraagt volgens hem 0.6 m. G. voor kikkers, 10 m. G. voor konijnen, 30 m. G. voor honden. De werking van kleinere giften is voorbijgaand.

Klinisch is de werking van adonis vernalis nagegaan in dertien gevallen door de beide laatste auteurs. BUBNOF bezigde een infuus, V. D. LINDEN V. D. HEUVELL een decoct der bloemen, wegens de geringe oplosbaarheid der adonidine. BUBNOF ondervond in zeven zijner acht gevallen van gestoorde compensatie bij hartgebreken, dat de hartstoot sterker werd, de afmetingen van het hart kleiner, de tonen en geruischen scherper, de pols regelmatig, voller, sterker en meestal langzamer. De diurese nam toe, en behalve bij nierlijden verdwenen de abnormale bestanddeelen uit de urine. De oedemen, en hierdoor het lichaamsgewicht namen af; ook de stuwingsverschijnselen in de longen en den

---

<sup>1)</sup> Dissert. Leiden. 1883.

lever, en de cyanose verminderden. Het subjectieve bevinden verbeterde eveneens. In zijn achtste geval, n.l. eene arterioselerose was dit effect slechts voorbijgaand, en konden later ook de coffeine en scillaine het einde niet afwenden. In nog eenige gevallen van hartvermoeing na lever en nierlijden had adonis gunstige werking, doch niet bij nerveus hartlijden.

V. D. LINDEN V. D. HEUVELL ondervond in drie zijner vier gevallen van organisch hartlijden dezelfde gunstige werking als BUBNOF. In zijn geval I was deze te meer duidelijk, omdat de bezwaren der lijderes, die vroeger door rust en goede voeding weken, thans niet daardoor, maar wel door adonis (decoct. flor. adon.  $\frac{4}{150}$  bh. c.) verbeterd werden. In zijn geval II konden noch digitalis noch adonis baten. Een geval van nerveus hartlijden was voor de werking der adonis ontoegankelijk. Hij wijst er op, dat dit medicament niet cumulatief werkt, daar bij weglating de diurese spoedig weer afnam, en beveelt het overal aan, waar men van digitalis niet de noodige werking ondervindt.

~~~~~

ZIEKTEGEVALLEN

uit de Geneeskundige Mannenkliniek

te LEIDEN.



Bij het nagaan der werking van verschillende stoffen op hartziekten is in de volgende ziektegevallen getracht, de uitwerking dier medicamenten bij één en hetzelfde individu op te sporen, eerder dan ieder dier stoffen bij eene afzonderlijke reeks van lijders aan te wenden. Het is toch reeds moeilijk, zoo niet onmogelijk, een aantal hartlijders te vinden, die juist dezelfde klinische diagnose aanbieden. Maar al was dit mogelijk, dan is de werking van een geneesmiddel buitendien ook afhankelijk van 's lijders leeftijd, geslacht, constitutie, kortom, van zijne individualiteit. Wendt men evenwel verschillende geneesmiddelen aan bij denzelfden lijder, dan heeft men het voordeel van niet slechts hetzelfde klinische lijden, maar ook dezelfde persoon te behandelen, waarbij slechts de invloed der vorige medicatie eene wijziging onzer resultaten kan teweegbrengen, die wel onvermijdelijk is, maar toch bij de beoordeeling dier resultaten niet is weg te cijferen.

GEVAL I.

C. W. oud 55 jaar, van beroep behangersknecht te Leiden, werd den 8en Januari 1885 opgenomen, klagende over toenemende kortademigheid. Uit zijne opgaven blijkt, dat hij op zijn zeventiende jaar eene linkszijdige pleuritis heeft gehad. Sinds eenige jaren heeft hij vooral 's winters last van spanning op de borst met hoesten en opbrengen van witte fluimen; de spanning, later gepaard met pijn in de hartstreek nam sinds een jaar toe, zoodat hij sedert acht weken niet meer werkt. Het opbrengen verschilde. Behalve nu en dan dunne alvus en rommelingen in den buik had pat. geen verdere klachten.

Het gelaat van pat. is opgezet, niet cyanotisch; hij ligt liefst half zittend; zijne respiratie is abdominocostaal, zonder veel inspanning, doch bij iedere beweging ontstaat dyspnoe. Hoest weinig, sputa gering, muceus. Frequentie der ademhaling 24, die der pols 116. Deze is regelmatig, matig hard, niet hoog. De jugulares unduleeren. De thorax is kort, van onderen wijd. Longranden onbewegelijk, overigens longen percutorisch normaal. Hartstoot 2 c.M. buiten de mamillairlijn, tusschen zesde en zevende rib. Hartdofheid 14 c.M. lang; 6,5 c.M. hoog. Auscultatorisch verneemt men hier en daar fluitende ronchi; aan de ostia en de hartpunt een systolisch geruisch; de tweede pulmonaaltoon is iets versterkt. Urine helder, bevat albumen.

Na gedurende drie dagen dagelijks een gram chloret.

ammon, gebruikt te hebben, is pat. ruimer op de borst en minder kortademig. Hierop wordt aan zijne medicatie eene inf. digit. van $\frac{1.5}{180}$ ($4 \times$ d.c.) toegevoegd. De kortademigheid blijft afnemen, doch de maten van het hart niet, evenmin de geruischen. Op 25 Januari is de polsfrequentie tot 72 gedaald; de polsgolf is laag, soms intermitteerend. De diurese is sinds het gebruik van digitalis met schommelingen gedaald, doch het specifiek gewicht is sinds de opname van 1039 tot 1025 verminderd. Het lichaamsgewicht is nagenoeg onveranderd. Van af 25 Jan. wordt solutio gummosa toegediend, zonder verder gevolg, dan dat de versterking van den tweeden pulmonaaltoon duidelijker, de pols weeker wordt, doch regelmatig. De urine blijft eiwitvrij.

Op 7 Februari is pat. gedrukt, lusteloos. Eene geringe bronchitis vertoont zich weer. Er wordt weer chloret. ammon. toegediend. Den 10en 's avonds treedt een aanval van benauwdheid op. De respiratie is niet versneld, doch diep zuchtend.

Lichte ascites. Weinig albuminurie. Aan de achterzijde van den thorax is links van af den 8en borstwervel eene dofheid. Beiderzijds zwak ademgeluid en „knarrende” ronchi. De hartoefheid is toegenomen; aan alle ostia zijn systolische geruischen. De diurese is verminderd; het s. g. der urine toegenomen. Het lichaamsgewicht iets gestegen. De polsfrequentie bedraagt 92. Van nu af krijgt pat. een decoct. flor. Adon. vern. $\frac{5}{150}$ bhc. Na vier dagen verminderen de hoest en de benauwdheid; den 18en zijn de be-

nauwdheden, de albuminurie, de ascites verdwenen; de pols is regelmatig, resistent en matig hoog, freq. 72. Den 22en is het lichaamsgewicht reeds 2 K.G. gedaald, de diurese 2600 c.M³. s.g. 1027.

De urine bevat suiker, veel indican, sporen albumen, geen aceton. Overigens geene diabetische symptomen. Met 1 Maart is de dofheid links achter verdwenen. De behandeling wordt weder expectatief.

Tot 11 Maart blijft de toestand nagenoeg dezelfde.

De diurese is *ondanks het gelijkblijven der dagelijksch gebruikte hoeveelheid drinkwater* weder gedaald, de polsfrequentie, het lichaamsgewicht en het s. g. der urine gestegen. Pat. gevoelt oppressie en spanning in de hartstreek. Gedurende drie dagen krijgt pat. nu viermaal daags 0,3 Gr. coffeinum natrobenzoicum, den vierden dag vijfmaal.

Pat. verdraagt dit middel niet goed, hij heeft last van hoofdpijn, soms van schemeren voor de oogen. De diurese blijft bovendien dalen.

Van af 16 Maart krijgt pat. weder decoct. adonidis. Na eenige dagen is de pols regelmatig, week. De diurese neemt toe; lichaamsgewicht, pols etc. gedragen zich naar evenredigheid. De therapie blijft met hetzelfde gevolg (zie lijst) voortduren tot 28 April, als wanneer pat. op zijn verzoek ontslagen wordt.

De melliturie bleek zich intusschen absoluut naar het dieet te verhouden.

In dit geval is dus van drie tonica cordis gebruik gemaakt, waarvan de digitalis op het subjectieve gevoel een'

gunstigen, doch op de diuresis etc. weinig invloed had; de coffeine werd niet goed verdragen, en had buitendien geen gunstig effect; de adonis eindelijk bood alle hulp aan, die men van een hartmiddel verwacht.

LIJST BEHOORENDE FIJ GEVAL I.

Datum.		Pols.		Urine.		Drinken.	Gewicht.	Therapie.
MAAND.	DAG.	's OCHT.	's AV.	VOL.	S. G.			
Januari	11	94	96	1720	1031		52	Inf. digit. 1,5/180 4 × dc
	12	92		1640	1030			"
	13	88		2000	1030			"
	14	76	80	1500	1030			"
	15		80	1700	1027			"
	16	76	76	2240	1029			"
	17	70		1780	1027			"
	18			1600	1025		52,7	"
	19	72	72	1700	1028			"
	20		74	1540	1022			"
	21	76		2100	1027			"
	22	74		1340	1028			"
	23		76	1500	1027			"
Februari.	10	76	80	1000	1031		53,5	Dec. Adon. vern. 5/150 hnc.
	11	80	92	850	1032			"
	12	96	96	1000	1030			Adonis.

Datum.		Pols.		Urine.		Drinken.	Gewicht.	Therapie.
MAAND.	DAG.	'S OCHT.	'S AV.	VOL.	S. G.			
Februari	12	96	92	1000	1030			Adonis.
	13	80	92	1800	1027			"
	14	76	76	2200	1025			"
	15	88	84	2800	1021		53	"
	16	84	80	2000	1025			"
	17	72	76	1700	1025			"
	18	74	76	2600	1024			"
	19	64	76	2200	1026			"
	20	84	72	2000	1028			"
	21	72	72	2500	1028			"
	22	68	72	2250	1024			"
	23	78	72	2000	1024		51,2	"
	24	80	72	2000	1023	1280		"
	25	72	72	1250	1028	1280		"
	26	80	72	1600	1024	880		"
	27	72	72	1900	1023	880		"
	28	68	72	1600	1022	880	50,8	"
	—	—	—	—	—	—	—	—
Maart	11	92	80	1800	1022	880	52	Coffeine 1.2 d. d.
	12	72	76	1600	1025	880		" "
	13	84	84	1700	1013	880		" "
	14	92	84	1300	1026	880		" 1,5 d. d.
	15	80	84	1200	1026	1080	51,3	" "
	20	80	76	1600	1025	1080		Adonis u. a.
	25	76	74	2000	1030	1080	51,2	"
	30	84	76	1400	1030	1080	51,1	"
	5	70	70	1200	1022	1080	50	"
	10	84	74	1900	1018	880		"
April	15	84	84	1800	1020	1280	52	"
	20	84	92	1900	1022	1280	51,5	"
	25	80	80	1800	1027		52,6	"

GEVAL II.

A. F. Z. van beroep rietdekker, oud 59 jaren, uit Zandpoort meldt zich den 17^{en} November 1884 aan, klagende over kortademigheid, sinds twee maanden bestaande, en sinds twee weken hem zijn werk belettend. Reeds tien dagen heeft hij gehoest en witte sputa opgebracht Hartkloppingen bespeurde hij nooit; wel waren 's avonds zijne voeten gezwollen. Zijne alvus was traag, de diurese gewoon. Pat. was vroeger altijd gezond, en geen potator.

Pat. is regelmatig gebouwd, lang, niet gespierd. Zijn door de zon gebrand gelaat is niet cyanotisch. De pols is regelmatig, laag, week, freq. 100; het vat is geslingerd. De respiratie is vooral abdominaal, freq. 24, (neemt toe bij elke inspanning.)

De v. jugul. ext. pulseert. De linkerenkels zijn licht oedemateus.

Eene pulsatie is tusschen de 6^e en 8^e rib buiten de mam-millairlijn zichtbaar; de hartdofheid reikt 7 c.M. daarbuiten, is 22 c.M. lang, en 10 c.M. hoog. De harttonen zijn zwak, doch zuiver. Het ademgeluid is vesiculair, met enkele ronchi aan de voorzijde.

Den volgenden dag is de pols kleiner, weeker, frequenter; de respiratie onregelmatig, naderend aan het type van CHEYNE-STOKES. Pat. heeft hoogroode wangen. Zijne urine was weinig, helder, zonder eiwit.

Medicatie: camphoræ $\frac{2}{180}$, muc. gi. arab. 10 s. bhc.

Den 19^{en} hydrothorax van af de 8^e rib. Den 20^{en} reikt de hartdofheid 4,5 c.M. buiten de mammillairlijn, is 19 c.M. lang, 10 c.M. hoog, en reikt in zittende houding iets hooger. Hij krijgt nu ook mur. ammon., spir. amm. anis. aa $\frac{2}{180}$ bhc. De respiratie wordt regelmatig, de hydrothorax neemt toe, evencens het lichaamsgewicht.

De polsgolf is den 24^{en} links hooger dan rechts, intermitteert soms; freq. 92. Respiratie regelmatig. Pat. krijgt nu decoct. Adon. $\frac{4}{150}$ bhc. Daar de diurese niet toeneemt krijgt hij den 26^{en} dec. Adon. $\frac{5}{150}$ bhc. De diurese neemt nu geregeld toe, de pols wordt grooter, de hydrothorax en het lichaamsgewicht nemen af.

Op 10 December reikt de hartdofheid 4 c.M. buiten de mammillairlijn, is 17 c.M. lang en 8 c.M. hoog. De tonen zijn zuiver, die der aorta matig dof. Op 14 Dec. is de polsfrequentie 76; de harttonen zijn uiterst dof. Hydrothorax vermindert; geen hydropericardium. Den 19^{en} Dec. is de hydrothorax verdwenen; de milt blijkt sterk vergroot te zijn. Pat. gaat sol. gummosa gebruiken. Niettemin blijft de diurese ruim; het lichaamsgewicht en de hartdofheid verminderen. Den 4^{en} Jan. is de diurese geringer, en wordt de Adonis als te voren aangewend. De pols is week en klein. De diurese gaat nu weer toenemen. Op 8 Jan. is de hartdofheid 11 bij 6 c.M..

Den 12^{en} wordt weer tot Sol. gummosa overgegaan, welke hij tot zijn vertrek op 28 Febr. gebruikt. De diurese blijft ruim, het subjectieve bevinden goed, hoewel de pols klei

ner, weeker, frequenter wordt. Bij het ontslag is de pols regelmatig, niet gespannen, niet hoog, freq. 100.

Het vat is klein, weinig geslingerd. Art. brachialis klopt in haar geheel zichtbaar, is ook geslingerd. Pulsatie is zichtbaar tusschen de vijfde en zesde rib buiten de mam-millairlijn en parepigastrisch. De hartdofheid reikt 4 c.M. buiten de mam-millairlijn, 3 c.M. over den rechtersternaal-rand en met 18 bij 10 c.M. De tonen zijn zuiver, de 2^e toon der arterieele ostia versterkt.

De urine is eiwitvrij.

Ook in dit geval had Adonis Vernalis een snel optredend en vrij lang blijvend gunstig effect. Wanneer men tot een in dit geval (bij de gelijkblijvende omstandigheden van pat.) niet al te gewaagd propter ex post mag besluiten, zou men den negatieven invloed van de eerste toediening van Adonis aan de geringere doseering kunnen toeschrijven.



LIJST BEHOORENDE BIJ GEVAL II.

Datum.		Pols.		Urine.		Gewicht.	Theraphie.
MAAND.	DAG.	'S OCHT.	'S AV.	VOL.	S. G.		
Nov.	17		108	250	1028	68,4	
	18	108	128	540	1028		Camph. 2/180 bhc.
	19	112	108	620	1028		"
	20	104	100	560	1028		Camph. mur. amm. spir. amm.
	21	108	112	600	1027		anis, aa 2/180 bhc.
	22	104	108	740			
	23	100	96	300	1030		
	24	92	96	400	1031	72,5	Dec. Adon. Vern. 4/150 bhc.
	25	92	96	540	1030		"
	26	88	90	450	1028		Dec. Adon. Vern. 5/150 bhc.
	27	84	88	1800	1019		"
	28		100	2550	1015		"
	29		96	2340	1017		"
	30	96	88	1500	1020	71.1	"
December	1	80		2300	1014		"
	6	76	80	2000	1017	66,9	"
	11	68	64	1660	1020		"
	16	68	64	1780	1017	66,5	"
	21	72	72	1800	1012	65,4	Sol. gumm.
	26	70	84	2300	1012		"
	31	70	68	1780	1014	65	"
Januari	4	76	76	1400	1020	65,2	Adonis u. a.
	5	80		1060	1020		"
	6	80		2420	1012		"
	11	68		1900	1021	65,3	"
	12			1760	1021		Sol. gumm.
	17	72		2300	1015		"
	22	72		2000	1019		"
	27	80		2200	1017	67,5	"
Februari	1	92		1670	1019	68,5	"
	8	104	100	1700	1013	69,9	"
	15	100	92	2000	1013	70,5	"
	22	106	182	2100	1018	70,1	"
	27	100	108	2300	1014		"

GEVAL III.

Den 3^{en} Febrnari 1885 meldt zich aan G. B., oud 50 jaar, kopergieteer te Leiden. Uit zijn verleden blijkt eene ziekte, met oedemen en geringe diurese gepaard, die vóór zes jaren in den tijd van acht weken met genezing eindigde.

Voor een week kreeg hij koorts met hoest en benauwdheid op de borst. Hij geeft weinig op, zijne koorts zou om den anderen dag 's middags beginnen. Pat. ziet er flink gevoed en gespierd uit; zijn thorax is kort, breed, beiderzijds gelijk bewegelijk. Het diaphragma staat rechts aan de zesde rib, longranden onbewegelijk. Aan de voorzijde hoort men hier en daar piepende, aan de achterzijde doffe ronchi. De hartdofheid reikt even buiten de mammillairlijn, en meet 11 bij 4 c.M. De leverdofheid meet in de voorste axilairlijn 7,5, in de mammillairlijn 8, in de linea alba 5 c.M. en reikt 5 c.M. over de linea alba. De milt is 11 c.M. hoog, 10,5 c.M. lang. Pat. koortst niet.

De urine hevat eenig eiwit, dat op den 6^{en} ontbreekt. Op dien dag klaagt hij over benauwdheid, hoest zonder op te brengen. Pols slecht voelbaar, hartslag frequent, irregulair. Tonen zuiver. Pat. krijgt digitalis. De pols wordt nu beter voelbaar, is nog onregelmatig. Den 10^{en} is de pols klein, matig geslingerd, niet hard, intermitterend, ongelijk. Hartstoot 4 c.M. buiten de mammiilairlijn even zichtbaar. Hartdofheid 15 c.M. lang, 7,5 c.M. hoog.

Eenige albuminurie. Den 12^{en} is de pols minder frequent, niet meer inaequaal. Diurese toenemend, lichaamsgewicht dalend. Geene albuminurie. Den 22^{en} is de hartstoot 1,5 c.M. buiten de mammillairlijn. Hartdofheid meet 13 bij 7 c.M. Met het digitalisgebruik wordt opgehouden. Pat. hoest niet meer; de diurese blijft voldoende. Den 6^{en} Maart is de pols weder week, klein, inaequaal, de harttonen dof, de hartstoot veel- noch zichtbaar. De hartdofheid is 11 c.M. lang, 8 c.M. hoog. Coffeinum natrobenzoicum gedurende elf dagen in klimmende gift gebruikt, verbetert den toestand volstrekt niet. De diurese neemt zelfs af. Onder het gebruik van Adonis neemt de diurese weder toe, en vermindert de arhythmie van den pols. Op 23 Maart verlaat Pat. het Ziekenhuis. Zijn temperatuur was daar nooit verhoogd.

Den 13^{en} April keert hij weder, klagend over palpitaties, hoesten etc. Hij vertoont licht oedema pedum. De pols is inaequaal, arhythmisch, intermitteerend, freq. 120. Respiratie abdominocostaal, freq. 32. Hartstoot onzichtbaar, niet te voelen. Epigastrische pulsatie. De hartdofheid gaat 7,5 c.M. buiten de mammillairlijn, is 19 c.M. lang en 11,5 c.M. hoog, doch in zittende houding lager. Diffuse ronchi, vooral rechts. Harttonen zuiver, doch zwak. De lever en milt zijn niet vergroot. Lichte ascites, geene albuminurie. Pat. krijgt een laxans en eene mixtuur van R. Mur. amm. $14/180$, liq. amm. anis. 1. s. 4×dc. Den 15^{en} is de diurese reeds toegenomen, de hartdofheid iets verminderd. Den 17^{en} reikt de hartdofheid 1 c.M. buiten de mammillairlijn,

is 16 c.M. lang. 9 c.M. hoog. De eerste punttoon is niet geheel zuiver; wel is de diurese niet meer zoo groot, doch het lichaamsgewicht zeer verminderd. Oedemen nagenoeg verdwenen. Pols zeer arhythmisch, klein, week. Den 19^{en} hoort men aan de punt systolisch blazen, naar de axilla sterker wordend. Het lichaamsgewicht blijft afnemen, hoewel de diurese niet groot is, doch van den 21^{en} tot den 23^{en} heeft Pat. dunne ontlasting. Den 24^{en} is de eetlust goed; weinig hoest, geene benauwdheid. De ictus cordis is nu in de mammillairlijn voelbaar en zichtbaar. De hartdofheid is 12,5 c.M. lang. De pols is klein, week, arhythmisch. De diurese is ruim. De harttonen zijn zuiver. Den 28^{en} is de hartdofheid weder 13 bij 10 c.M. groot. Pat. gaat weder Adonis gebruiken. Den 30^{en} is de inaequaliteit van den pols minder. Den 14^{en} Mei is de pols goed resistent, niet meer inaequaal, ook bij het ontslag van Pat. op 30 Mei nog arhythmisch. De lengte der hartdofheid is op dien dag 13 c.M., de hoogte 8,5 c.M.; zij reikt 1 c.M. buiten de mammillairlijn; de harttonen zijn zuiver. Het lichaamsgewicht is weder iets toegenomen.

Reeds na drie dagen door kortademigheid in zijn werk gehinderd, wordt Pat. den 10^{en} Juni weder opgenomen. Zijn pols is arhythmisch, klein, inaequaal, intermitteerend. freq. 92. Respiratiefrequentie 28. De hartstoot is niet waarneembaar. De hartdofheid, 3,5 c.M. buiten de mammillairlijn reikend, is 17 c.M. lang, 9 c.M. hoog. Rechts achter beneden zijn knarrende ronchi, aan de hartpunt een systolisch geruisch hoorbaar. Diurese onvoldoende. Pat. krijgt

een laxans. De eetlust is gering. Den 13^{en} reikt de hartdofheid 6,5 c.M. buiten de mammillairlijn, is 17 bij 11,5 c.M. groot. Hare bovengrens daalt bij rechtopzitten. Aan de achterzijde is rechts van af den 8^{en}, links van af den 7^{en} borstwervel eene in knie-ellenbogenligging verdwijnende dofheid met zwak ademgeluid. Het lichaamsgewicht neemt toe, eenige albuminurie.

Ondanks het gebruik van coffeine gedurende vier dagen gaat de toestand achteruit, en treedt ook eenige ascites op. Den 18^{en} wordt weder Adonis toegediend, tot den 1^{en} Juli. De diurese wordt ruim, de ascites verdwijnt langzamerhand. De hydrothorax, de hartdofheid, het lichaamsgewicht verminderen. De pols is hooger, resistenter, doch nog inaequaal. Wisselend systolisch geruisch aan de punt. Ook na het eindigen dezer medicatie blijft de toestand zeer goed, doch den 6^{en} begint de benauwdheid weder. Den 8^{en} is de pols weder kleiner en weeker. De hydrothorax neemt iets toe, de diurese vermindert. Steeds albuminurie. De hartdofheid meet 15 bij 9 c.M. Er wordt digitalis toegediend. De pols wordt hooger en krachtiger, de overige verschijnselen veranderen in dezelfde mate. De digestie blijft uitstekend. Den 24^{en} bevat de urine geen eiwit meer. Oedemen verdwenen. Harttonen zuiver. De hartdofheid is 13 c.M. lang, 7 c.M. hoog. Den 26^{en} gaat Pat. weer tot de Adonis over. Den 9^{en} Augustus is wel het lichaamsgewicht met schommelingen iets toegenomen, doch de diurese blijft voldoende, de harttonen zuiver, de pols resistent, matig hoog, doch

steeds inaequaal; de hartdofheid reikt 2 c.M. buiten de mammillairlijn, is 14 c.M. lang en 6 c.M. hoog.

Pat wordt weder ontslagen.

In dit geval zien wij ook weder van Digitalis en Adonis gunstige, van Coffeine negatieve werking. Het duidelijkst is wel de werking van Adonis. Maar tevens ziet men, hoe, bij de tweede opname een excitans en een expectorans zoowel op de diurese en het lichaamsgewicht, als op de dilatatio cordis eene treffende uitwerking hadden. Geene der geneesmiddelen was echter in staat, de arhythmia cordis op te heffen.



LIJST BEHOORENDE BIJ GEVAL III.

Datum.		Pols.		Urine.		Drinken.	Gewicht.	Therapie.
MAAND.	DAG.	'SOCHT.	'SAV.	VOL.	S. G.			
Februari.	4	72	64	750	1027		63,7	inf. digit. 1,5/200
	6	60	60	900	1021			mur. amm. 4 s. bhc.
	8	60	56	2800	1010		61,2	"
	10	120	108	2400	1011			"
	12	88	76	1150	1020			"
	14	63	58	1150	1019			"
	16	68	70	1650	1016		60,4	"
	18	76	80	1100	1020			"
	21	72	68	1800	1016			Sol gumm.
	26	80	72	1300	1019			"
Maart.	1	68	68	700	1020		61,2	"
	6	68	72	1150	1016			coff. natrobenz.
	9	72	72	1400	1015		61,8	0,3. d. t. d. 3d. d. d. t. d. 5dd.
	14	64	68	900	1019			d. t. d. 6d. d.

Datum.		Pols.		Urine.		Drinken.	Gewicht.	Therapie.
MAAND.	DAG	SOCHT.	'SAV.	VOL.	S. G.			
	17	72	68	1500	1015		62,5	Dec. Adon. 5/150 s. bhc.
	22	68	68	1500	1013		63,5	"
April.	13		120	450	1029		72,3	Mur. amm. 4/180 Inf. senn. 12/18 sig. amm. anis 1 sulf. sod. 30 s. 4 ddc. s. 4 ddc.
	14	100		1300	1021			"
	15	104	100	3650	1007	1280		"
	17	84	88	1900	1012	880	67,8	"
	20	80	84	800	1022	880	66,2	"
	23	88	84	1100	1015	880	65,3	"
	26	88	84	1300	1018	1040	63,7	Adonis u. a.
	30	72	76	3200	1011	880	64,2	"
Mei.	5	72	68	1700	1016	880	61,8	"
	10	68	72	1600	1013	1040	63,3	"
	15	68	68	1400	1015		65,3	" Laxans u. a.
	20	68	68	1500	1017			"
	25	64	68	1400	1019		66,8	"
	28	64	68	1100	1021		68,7	"
	—	—	—	—	—	—	—	—
Juni.	10		92 P	200	1030		69,9	Laxans u. a.
	12	84 P	804	600	1029			
	15	88	84	350	1028		72	Coff. natrobenz. 0.3 d. t. d. 3dd.
	16	84	92	500	1023			
	18	92	96	400	1030		72,8	dec. Ad. 5/150 ohc.
	23	84	84 P	2100	1011			"
	28	84	72	1500	1016		67,5	"
Juli	1	72		2900	1012		66,5	
	6	76	68	650	1021		64,8	
	7	72	68	950	1020			Inf. dig. 1,5/170 bhc.
	8	76	84	1100	1022		66,3	"
	11	80	72	1000	1019			" Laxans u. a.
	16	76	72	1800	1016		64	"
	21	72	68	950	1021			"
	26	76	68	1200	1013			dec. Ad. 5/15 Obhc.
	30	64		3000	1011			"
August.	3			1400	1016		66,1	"
	6	76	76	1700	1019		66,5	"
	9	76	76	1100	1016		65,9	"

GEVAL IV.

G. S., arbeider te Haarlemmermeer, oud 40 jaar, potator, wordt den 28 Nov. in verwaarloosden toestand opgenomen. Hij is sinds zes weken ziek. Bij de opname is de temperatuur hoogstens 35° . 2.; de pols onvoelbaar, de hartstoot 7 c.M. buiten de mammillairlijn. De respiratiefrequentie is 36 à 40. Algemeene oedemen. Geene albuminurie. Het gelaat is rood en opgezet. Den 29^{er} zijn de lengte en hoogte der hartdofheid resp. 18 en 10 c.M. De tonen zijn zuiver. Rechts achter begint aan den 6^{en} borstwervel eene dofheid, die zich zijwaarts en naar voren uitstrekt, en waar ademgeluid en fremitus ontbreken. Pat. krijgt 0.8 Gr. chinine, 1 Gr. hydr. chloral, en inf. digit. $\frac{1}{180}$ ohc. Den 1^{en} December is de pols rechts beter te voelen dan links. Pulsus alternans. In den slaap is de respir. freq. 16. 's Ochtends dyspnoe, rechter zijligging. Den 2^{en} is de hartdofheid 20 c.M. lang, 12 c.M. hoog. Harttonen dof, de eerste met een blaasgeruisch. De pols is arythmisch, inaequaal. Lichte dermatitis scroti. Den 3^{en} heeft pat. eene gele gelaatskleur. Lever en milt niet vergroot. Den 6^{en} is de demping rechts achter tot den 8^{en} borstwervel gedaald, de ascites afgenomen, eveneens de oedemen. De diurese is ruim. Pat. krijgt campher ($\frac{2}{200}$ bhc.) gedurende elf dagen.

De diurese blijft flink. Het lichaamsgewicht daalt sterk. Den 8^{en} is de hydrothorax verdwenen, de pols vrij regulair, inaequaal, freq. 56. Den 9^{en} is er ook geen ascites meer.

De hartdofheid meet 16 bij 10 c.M. Den 12^{en} is er nog slechts oedeem van den voetrug. Den 16^{en} is de hartdofheid 14 c.M. lang, 6 c.M. hoog; de diurese vermindert weer. De 18^{en} meet de hartdofheid 15 bij 7 c.M. Actie zeer onregelmatig. Pat. gaat Adonis gebruiken. Den 22^{en} treedt pulsus deficiens op. De toestand blijft stationnair. Op 2 Januari krijgt Pat. weder campher. Den 12^{en} zijn er geen oedemen meer. Den 14^{en} is Pat. weêr meer benauwd, de diurese gering, het lichaamsgewicht toegenomen. De hartdofheid meet 22 bij 10 c.M. De puntstoot zwak; soms zijn er geruischen aan de punt. De pols klein, lang, week. Ronchi aan de lingula hoorbaar. Een weinig albuminurie. Geene oedemen. Pat. braakt na 't gebruik van digitalis, en krijgt weêr campher. Den 16^{en} is de hartdofheid 11 c.M. hoog, 20 c.M. lang. Voor en achter snorrende ronchi hoorbaar. Den 19^{en} dyspnoe. Hartdofheid toegenomen. Den 21^{en} is de lever pijnlijk, iets gezwollen. Eenige hydrothorax.

Lichaamsgewicht neemt toe. Den 23^{en} pols niet voelbaar, hartstoot niet telbaar. Pat. gebruikt digitalis. Na twee dagen minder benauwdheid. Ascites. Geene albuminurie. Den 28^{en} ruime diurese. De pols is duidelijker voelbaar. Den 1^{en} Februari zijn ascites en hydrothorax verdwenen. De pols is klein, onregelmatig. Den 15^{en} Februari meet de hartdofheid 16 bij 8 c.M. Steeds systolisch geruisch aan de punt. De pols wordt grooter en sterker. Den 4^{en} Maart geen oedemen meer; pulsus intermittens. Den 13^{en} is de pols weêr week, klein, irregulair. De diurese vermindert. Pat. krijgt dien dag campher, den volgenden dag weêr

digitalis, en den 16^{en} Adonis. De diurese neemt in weinige dagen toe. Den 29^{en} meet de hartdofheid 19 bij 11 c.M. Luid systolisch geruisch aan de punt. Versterkte tweede pulmonaaltoon. De toestand blijft stationnair, ook bij het nalaten der Adonis op 8 Juni, en den 13^{en} Juli wordt Pat. op verzoek ontslagen.

Den 29^{en} October wordt hij weêr in verwaarloosden toestand opgenomen, na in den zomer af en toe gewerkt te hebben. Het gelaat is bol opgezet. De pols is week, klein, onregelmatig, intermitteerend. De hartdofheid reikt 7,5 c.M. buiten de mammillairlijn, is 12 c.M. hoog, 22 c.M. lang. Systolisch geruisch aan de punt. Geringe hydrothorax en oedema crurum. Geen ascites. Pat. krijgt *digitalis*. Den 3^{en} November hoest; hevige benauwdheid; hydrothorax neemt toe. De diurese blijft matig. Pat. krijgt *coffeine*. Den 7^{en} diffuse bronchitis. De benauwdheid blijft. Den 19^{en} ruimere diurese, doch het lichaamsgewicht stijgt. Oedemen en ascites. Lever pijnlijk bij druk, niet gezwollen. Den 11^{en} veel hoest, dyspnoe, ligging à la vache. Aanwending van sinapismen op borst en kuit, poeders van flores benzoës en carb. ammoniae; inf. *digitalis*. De hartdofheid meet 20 bij 12 c.M. Hartfrequentie 124, respiratiefrequentie 44. Hydrothorax, ascites, oedemen. Afnemende diurese. Den volgenden dag meer expectoratie, minder dyspnoe. Den 16^{en} hevige dyspnoe. Pols alleen links te voelen. Den 21^{en} status isdem. Pat. krijgt *adonis*. Den 25^{en} is de benauwdheid veel minder; Pat. heeft voor het eerst weêr rustig geslapen. Diurese ruim. Pols goed telbaar, onregel-

matig, weinig intermitteerend, freq. 72. Geene ronchi. Oedemen en hydrothorax verminderen. Den 27^{en} Nov. is de pols veel beter, regelmatig, nog wel inaequaal. Lichaamsgewicht en hydrothorax veel verminderd. Den 3^{en} December is de toestand steeds vooruitgaand. De eetlust neemt toe. Den 4^{en} zijn de oedemen geheel verdwenen. De maten der hartdofheid zijn 18 en 9 c.M. Voornamelijk het rechterhart is kleiner geworden. Pat. verlaat het bed, en gebruikt sol. gummosa.

Den 22^{en} wordt weder tot Adonis overgegaan, daar de diurese minder is en het lichaamsgewicht iets toeneemt. Beide veranderen nu weder ten goede. Den 9^{en} Januari is de pols nog wel onregelmatig en inaequaal, maar resistent. De hartdofheid reikt 6,5 c.M. buiten de mammillairlijn. Aan de punt is een systolisch blazend geruisch; de aortatoonen zijn dof. Den 16^{en} wordt het gebruik van Adonis gestaakt. De toestand blijft uitstekend, hoewel het lichaamsgewicht iets toeneemt, in het verloop van eenige maanden, en eveneens de hartdofheid.

Den 22^{en} Juli wordt Pat. weder ontslagen. Alle functies zijn in orde; ruime diurese, zonder albumen. Hartdofheid 6,5 c.M. buiten de mammillairlijn reikende, en metende 17 bij 6,5 c.M. Pols irregulair, intermitteerend, niet inaequaal. freq. 68. Blazend systolisch geruisch aan de hartpunt, zwakke aortatonen.

Ook hier kan men weder zoowel van digitalis als van Adonis gunstige werking constateeren, waarbij vooral het lang aanhouden van den gunstigen toestand ook na het

LIJST BEHOORENDE BIJ GEVAL IV.

Datum.		Pols.		Urine.		Drinken.	Gewicht.	Therapie.
MAAND.	DAG.	'S OCHT.	'S AV.	VOL.	S. G.			
Nov.	29	88	80	1050	1023		79,5	i. digit. 1/110. sulf.chin. 1 s. och.
Dec.	1	80	68	650	1022			"
	4	64		3250	1013			"
	7	68	80	4050	1013		69,3	camphor. 2/200 bhc.
	9	44	84	5500	1009			"
	13	84	92	2450	1015			"
	16	72	80	1950	1018		57,4	"
	18	76	80	1850	1025			dec. adon. 5/110 bhc.
	23	64	64	3050	1014			"
	28	56	68	3000	1015			"
Januari.	2	76	64	2250	1021			camphor. u. a.
	6	76	68	1500	1023		61,3	"
	11	60	60	1950	1020			"
	15	74	64	550	1030		64	inf. digit. u. a.
	16	64	58	500	1031			camphor. u. a.
	19	62		450	1030			"
	21			450	1026			"
	23			500	1027			inf. digit. u. a.
	25	164		300	1030			"
	27			4200	1008			"
	29			3750	1008		70	"
Februari.	5			2400	1013		60,3	"
	12	48		2800	1017			"
	19	40		2200	1017		64,5	"
	26	50		2350	1016		65,8	"
Maart.	4			1550	1019		67,8	" dec. chin. fusc. 250 + X dr
	10			1250	1021		70,1	" "
	14			1300	1020			camphor. u. a.
	15			1300	1021			inf. digit. u. a.

Datum.		Pols.		Urine.		Drinken.	Gewicht.	Therapie.
MAAND.	DAG.	'S OCHT.	'S AV.	VOL.	S. G.			
Maart	16			1250	1021		71,7	dec. adon. 4/150 bhc.
	23			3100	1014		71,7	"
April	6			2100	1018		74,5	"
	20			2100	1017		75,5	"
Mei.	4	56	64	2150	1017		76,7	"
	18	64	66	2300	1017		75,6	"
Juni.	1	44	48	1900	1015		75,7	"
	8	60	62	2050	1013		75,3	"
	22	60	68	3000	1013		75,6	Sol gumm.
Juli	6	62	60	3650	1009		75,7	"
	12	72	64	1800	1020		75,7	"
—	—	—	—	—	—	—	—	—
October.	29		48	1022	1022		74,3	Inf. dig. 1/150 bhc.
	31			400	1020			"
Nov.	2	88	96	1150	1021		75,7	mur. amm. 4/180 3×dc.
	4	84	68	1450	1015			Coff. natrobenz. Inf. senegae 2/150 4×dc. 12/180 mur. amm spir. amm. anis aa 4. 4×dc.
	7	104	116	2000	1015			"
	10			1400	1018		77,1	"
	11			1040	1019			inf. digit. u. a. flor. benzoës. carb. amm. aa o. 3 d. t. d. 3 dd.
	13	112	132	900	1024			"
	16	120		840	1025		78,5	"
	19			770	1026			"
	21			1120	1026			"
	26	64	62	3900	1011		75,8	dec. adon. 5/150 bhc.
Dec.	1	64	64	4600			64,8	"
	6			2000	1022		62,2	"
	11			2400	1016			Sol. gumm.
	16	68	72	1620	1023		65,3	"
	22	62	68	1000	1020	2280		"
	29			2300	1014	1680	63,5	Adonis u. a.
Januari	4	54	51	1560	1014		64,7	"
	11	50		1040	1019		67,5	"
	16			2260	1020		68,6	Sol. gumm.
	30	60	58	1850	1020			"
Februari.	28	68	68	1700	1018		73,8	"
Maart.	29	76	60	1600	1015		75,6	"
April.	26	76	64	1900	1013		75,7	"
Mei.	24	64		1950	1014		76,3	"
Juni.	21	72	61	2300	1011		76	"
Juli.	21	72	68	1400	1021		75,3	"

GEVAL V.

J. J., een 58jarige boerenarbeider uit den Haarlemmermeer vervoegt zich den 11^{en} Sept. 1882 op de kliniek. Hij hoest sinds zeven weken, en werd spoedig kortademig terwijl hij voor dien tijd nog hoestte, noch palpitaties had. Sinds twee weken oedema pedum, en, bij bukkend werk, een bol gezicht. Functies normaal. Geen gewrichtsrheumatismus voorafgegaan. Pat. ziet er oudachtig, doch gezond uit. Zijne wangen vertoonen lichte vaatectasien. Onderooglid een weinig gezwollen. Oedema crurum et pedum. Geen ascites. Respiratie abdominocostaal, freq. 36 à 40. Pols gevuld, matig gespannen, regelmatig, freq. 76. Hartstoot 2 c.M. buiten de mammillairlijn. De hartdofheid is 11.5 c.M. lang, 7.5 c. M. hoog. Aan de punt en het ostium aortae een systolisch en diastolisch geruisch; aan de pulmonalis een systolisch geruisch. Geen hydropericardium. Rechts hydrothorax van af den 6^{en}, links van af den 8^{en} borstwervel. Aan de achterzijde vochtige ronchi. Geene albuminurie. Pat. krijgt chloret. ammon. Den 15^{en} is pat. nog dyspnoetisch. De oedemen nemen af, ook de hoest. Sputa gering, taai, muco-purulent. Aan de carotis hoort men een geruisch; zichtbare pulsatie der perifere vaten. Radialis geslingerd; pols celer, hoog, matig, gespannen. Den 2^{en} October blijkt de pols ook exquisiet recurrent te zijn; freq; 85. Geruischen als vroeger. Hartdofheid meet 10 bij 7 c.M. Oedemen en hydrothorax nemen

iets toe. Geene ascites. Weinig ronchi. Den 13^{en} krijgt pat. apomorphine. Den 16^{en} zijn de oedemen weer toenomen. Tweede harttoon nergens duidelijk. Geene ronchi. Den 25^{en} geene duidelijke geruischen te hooren, doch aan weerszijden van het sternum, ter hoogte der mammilla pericardiaal wrijven. Ascites en hydropericardium aanwezig. Hartdofheid 12,5 c.M. lang, 9 c.M. hoog. Sinds 19 October gebruikt pat. ext. convall. maj. 0,75 d.d. Den 30^{en} is de eetlust matig. Den 2^{en} Nov. wordt tot digitalis overgegaan. De pols wordt nu een weinig irregulair. Alleen aan de punt is het systolisch geruisch duidelijk. Rechts voor beneden middelgrootblazige rouchi. Den 6^{en} wordt het gebruik van digitalis gestaakt. Geene duidelijke geruischen. Weinig pericardiaal wrijven. Pols vol maar week. Hartdofheid meet 13 bij 9 c.M. Den 9^{en} zijn ascites en oedemen veel sterker. Matige diurese, met eenig albumen. Duidelijk systolisch en diastolisch geruisch aan de aorta. Den 12^{en} treedt dyspnoe op; geene cyanose, weinig versterkte 2^e pulmonaaltoon. Hart bijna niet naar rechts vergroot. Hooge pols. Den 15^{en}, 16^{en} en 17^{en} krijgt pat. weder convallaria, doch zonder succes. Den 17^{en} is de pols vrij hoog, week, regulair, niet recurrent. Diastolisch geruisch in de area mammillaris. Hartdofheid als vroeger, tong droog, bruinachtig taai slijm in de mond. Den 18^{en} vertoont zich aan de binnenzijde der linkerdijs eene gangraeneuse plek, decubitus aan het sacrum, sterk oedema scroti et praeputii. De frequentie van pols en ademhaling nemen sterk toe. Den volgenden dag is pat. overleden.

Bij de sectie wordt behalve geringe afwijkingen van nieren, milt en lever, oedemen, ascites, hydrothorax en hydropericardium, en versche vergroeiingen van het pericardium, en eene hypostatische pneumonie rechts, aan het hart het volgende gevonden:

Breedte 12,5 c.M., lengte 12 c.M., gewicht 950 Gram. De aorta is wijd, hare kleppen sluiten niet, die der pulmonalis wel. Valvulae semilunares aortae sterk verwoest. Linkerkamer en boezem zeer verwijd. Op de boezemzijde der mitralis sterke excrescenties. Wand der linkerkamer verdikt en zeer slap. Rechterholte vergroot, hare trabekels zijn zeer hypertrophisch. Aorta atheromateus; de intima hier en daar verkalkt.

Dit lethaal verloopene geval kan ons omtrent de convallaria en digitalis niets leeren. Beider werking was hier onvoldoende.



LIJST BEHOORENDE BIJ GEVAL V.

Datum.		Pols.		Urine.		Drinken.	Gewicht.	Therapie.
MAAND.	DAG.	'SOCHT.	'SAV.	VOL.	S. G.			
Sept.	12	84	80	900	1020	1040	61,6	bicarb. sod. chloret. amm. $\frac{3}{170}$ extr. hyosc. 0.5 4 $\times$ dc.
	17	76	72	1140	1019	1120		"
	22	80	84	1160	1021	1040	58,8	"
Oct.	27	84	88	1160	1020	1280		"
	2	88	84	1020	1021	1120		"
	7	88	88	1220	1020		62,3	"
	13	84	76	1220	1020		63,7	mur apomor- phini 0,020 mur. morphini. 0,015, aq. depur 180, s. 4 $\times$ dc.
	20	84	84	540	1020		65,9	extr. conv. ma- jal. 3, ad pil. LX. 3 $\times$ d. p. 5
Nov.	21	84		660	1017			"
	22	88	84	1030	1020			"
	23	84	84	820	1020			"
	24	84	88	820	1020			"
	28	84	88	790	1018	1060	70,7	
	2	84	84	1040	1014	1060	73,5	inf. digit. 1/180 bhc.
	3	84	92	1280	1013	1160		"
	4	88	84	1350	1013	1160	74,9	"
	5	84		960	1014	1060		"
	6	84	88	570	1015	1060	76	"
	10	84	72	1100	1013	1360	77,6	
	15	80		880	1012			extr. conv. 2, 5 ad pil. LX 3 $\times$ d. p. 5.
	16	92	96	880	1013	1360		"
	17	80	108	860	1012		79,2	"
	18	88	124					

G E V A L VI.

H. v. d. B. een vijftigjarig schipper uit Oud-Beijerland, oud lueticus, had voor twintig jaar „vliegend jicht,” was overigens gezond, tot hij voor een jaar kortademig werd, wat toenam, en zijn werk belette. Den 13^{en} Augustus 1883, bij zijne opname, vertoont hij vaak orthopnoe. Aan zijn' breeden, vrij sterk gewelfden thorax zijn geen pulsaties zichtbaar. Oedema crurum et praepatii, geen ascites, beiderzijds hydrothorax. Diurese gering, eiwithoudend. De hartdofheid, naar rechts uitgebreid, is 19,5 c.M. lang, 7,5 hoog. Hartstoot zwak. Harttonen zuiver, die der aorta zeer zwak. Pols zeer klein, snel, geslingerd. Pat. krijgt digitalis. Den volgenden dag veel dyspnoe, ook den 15^{en}. Er wordt chloret. amm. aan de medicatie toegevoegd. Terwijl de diurese toeneemt, en de polsfrequentie vermindert, blijft de dyspnoe 's nachts bestaan. Den 18^{en} krijgt Pat. campher. Het lichaamsgewicht neemt nu gaandeweg af. De urine niet altijd eiwit, en wordt in ruimer hoeveelheid afgescheiden. Den 29^{en} is er weinig dyspnoe. De pols is week, klein, regelmatig, freq. 68. De hartdofheid is 16 c.M. lang, 7,5 c.M. hoog. Geene auscultatorische afwijkingen. Pat. krijgt dec. chin. fusc.

Den 31^{en} is de pols weinig geslingerd, en vertoont lichte intermissies. Het hart is nog weinig maar rechts vergroot. De urine blijft eiwitvrij. Den 7^{en} Sept. is het hart weêr grooter. De dofheid is 12 c.M. hoog, 16 c.M. lang. De

hartactie intermitteert nu en dan. Pat. krijgt dagelijksch 0,5 extr. conv. maj. tot 21 Sept. De diurese blijft voldoende eiwitvrij. Het lichaamsgewicht stijgt iets. De polsfrequentie is grooter, met intermisselt. Bij het ontslag zijn oedemen en hydrothorax verdwenen. In dit geval was de werking van digitalis niet voldoende, die van convallaria wel. Doch beter dan de eigenlijke tonica cordis werkten hier de excitantia en roborantia.

LIJST BEHOORENDE BIJ GEVAL VI.

Datum.		Pols.		Urine.		Drinken.	Gewicht.	Therapie.
MAAND.	DAG.	'SOCHT.	'S AV.	VOL.	S. G.			
August.	13		116	450	1017	660		iuf. digit. 1/180 bhc.
	14	112	104	450	1016	1250	66,7	"
	15	100	96	850	1017	1750		" chlor. amm. 4/180spir.amm anis 5 bhc.
	16	104	92	1150	1016	1260		" "
	17	88	88	700	1014	1290		" "
	18	84	88	1150	1016	1180		camph. 6/400 bhc.
	19	84	84	1300	1015	1460	67,9	"
	21	84	76	700	1015	1530		"
	23	88	88	1150	1011	1380		"
	25	60	68	1250	1016	1620	64,4	"
	27	80	72	850	1011	1260		"
	29	68	72	750	1014	1260		dec. chin. fusci 250; 4×dc.
	31	76	60	1550	1014	1260		"
Septemb.	2	60	60	1000	1015	1140	58,7	"
	4	64	72	1100	1015	1380		"
	6	76	76	1350	1015	1290		"
	8	84	80	1150	1016	1860	57,1	"
	10	80	84	900	1019	1580		extr. conv. maj. 1. 5, ad pil. LX. 4×d. pil. 5.
	12	80	92	1400	1017	1420		"
	14	88	84	1000	1018	1260		"
	16	100	84	1100	1020	1740	59,6	"
	18	96	92	1450	1015	1440		"
	21	112	108	1000	1020	1200		"
								"

GEVAL VII.

De Patient G. S. (zie geval IV) verzoekt den 15^{en} September weder opname. Zijn pols is klein, week, onregelmatig, de ademhalingsfrequentie 40. Geen hydrothorax. De hartdofheid is 18 c.M. lang, 9 c.M. hoog. Luid systolisch geruisch aan de punt, tonen der arterieele ostia zeer zwak. Geene albuminurie. Eenig hoesten, geringe sputa. Benauwdheid. Tot den 20^{en} gaat de toestand vooruit onder indifferente medicatie. Thans wordt hij weder meer benauwd; de pols wordt kleiner, weeker. Eenige albuminurie. Den 24^{en} krijgt hij coff. natrobenz. 0.3 ter d. d. met het gevolg, dat de diurese sterk toeneemt, het lichaamsgewicht afneemt, de pols beter wordt. Na den 29^{en} gebruikt hij weder sol. gumm. Het lichaamsgewicht blijft dalen, de diurese, hoewel ruim blijvend, vermindert. Den 11^{en} October begint Pat. weer zwaarder te worden. Den 13^{en} is de pols zeer klein en week. Pat. krijgt weder cofeïne. Toch blijft de diurese dalen, de pols is zeer irregulier. Pat. voelt zich benauwd. Ook Digitalis en Adonis verbeteren den toestand niet. Den 18^{en} is er ook hydrothorax rechts. Pat. krijgt nu campher inwendig, dat echter bij weinig effect slecht verdragen wordt, hoofdpijn en duizeligheid treden op. Thans wordt de campher subcutaan aangewend, de toestand gaat echter steeds achteruit. Den 1^{en} November verbetert het urinevolumen iets onder het gebruik van acet. scillae. De oedemen nemen sterk toe, de

pols evenwel wordt beter voelbaar. Er blijft steeds albuminurie. Pat. krijgt nitroglycerine (0.008 dd.). Den 9^{en} meet de hartdofheid 21 bij 10 c.M. en reikt 11 c.M. buiten de mammillairlijn. Er is pleuropericardiaal wrijven. Hier en daar treden roode, pijnlijke, omschreven huidinfiltraten op. Door scarificaties wordt van de oedemata penis et scroti vocht ontlast. Pat. koortst. De diurese neemt toe, bevat steeds albumen. Het gebruik van nitroglycerine wordt gestaakt.

Door middel van Southeijs canule wordt van de anasarca in twee dagen tijd bijna 8 L. ontledigd. De huidinfiltraten verminderen. De diurese blijft ruim, het lichaamsgewicht daalt sterk, de pols wordt beter. Den 16^{en} is de koorts heviger, de beenen pijnlijker, doch den 17^{en} is de toestand gunstiger. Hierop valt Pat. sterk af, de eetlust verdwijnt, de pols wordt bijna onvoelbaar, en den 20^{en} bezwijkt de lijder.

De sectie vertoont behalve stuwingsverschijnselen in lever, milt en longen, en eenige bronchitis het volgende:

Beiderzijds hydrothorax, vooral rechts; eenig hydropericardium. Het hart meet van den sulcus transversus tot aan de punt 165 m.M. de sulcus zelve is 146 m.M. breed. Achter op het linkerhart is eene peesvlek. De art. coronariae zijn gekronkeld. Het ost. venos. dextr. houdt ruim drie, het ost. venos. sin. twee vingers. De arteriekleppen sluiten. Op het endocard van de linkerkamer is eene gele, hardere plek. De omtrek van den linkerkamer aan den basis is 170 m.M., die van de rechter 160 m.M. De lin-

kerkamerwand is gemiddeld 12 m.M., de rechter 4 à 5 m.M. dik. De hartspier is bleek, vooral die der boezems. De mm. papillares der linkerkamer zijn dun, hunne pezen dik. De trabekels van het rechterhart zijn sterk ontwikkeld. Het hart weegt 755 gr.

LIJST BEHOORENDE BIJ GEVAL VII.

Datum.		Pols.		Urine.		Drinken.	Gewicht.	Theraphie.
MAAND.	DAG.	'S OCHT.	'S AV.	VOL.	S. G.			
Septemb.	16		100	3450	1010		79,3	sol. gumm.
	20	92	88	1600	1015	1840	74,9	"
	24	84	88	1550	1016	1680	75,9	dec. Adon. 5/150 bhc.
	25	85	88	4300	1009	1680		cof. natrobenz. 0.3, d. t. d. 3.dd.
	30	96	88	2700	1011	1680		sol. gumm.
October-	4	96	92	2650	1010	1840	66,1	"
	9	84	88	2600	1012	1680		"
	13	86		1015	1015	1680	69,4	cof. natrobenz. u. a.
	14	88	88	1200	1018	1680		cof. natrobenz. 4×d. 0.3.
	15	80	88	850	1020	960	68,6	Adonis u. a.
	17	100		850	1021			inf. digit. 1/150 bhc.
	18	80	86	800	1022		69,7	camphor. 2/200 ohc.
	23	84	88	650	1026			mixt. diuretica. oh. inj. camph. subc.
	27	?	?	900	1023			trihor " " "
	31	?	?	1500	1021			"
Novemb.	1	?		1300	1020		85,6	mixt. diuretica
	4	80	84	1000	1022			"
	7	?	?	900	1022		95	nitroglycerini 4×d. 0.002.
	12			2600	1010			"
	14	84		1100	1013			sol. gumm. punc- tio anasarcae.
	15	88	84	1800	1013		77,3	"
	18	70	?	900	1016			"
	19	88	80	1000	1020			decoct. corticis.

Dit laatste geval is in menig opzicht merkwaardig. Vooreerst, omdat de coffeine, die vroeger niet baatte', thans gunstige uitwerking had; doch, zooals wij ook elders vinden, was dit effect snel optredend, doch niet blijvend. Ten tweede, omdat, nadat diuretica, excitantia en tonica cordis hunne hulp nagenoeg weigerden, ontlasting van vochtmassa's uit de huid het urinevolumen deed toenemen. Denkbaar is echter, dat het eiwitverlies na de punctie (de anasarca vloeistof bevatte 0,4 % albumen), in verband met de ontsteking, door de canule verwekt, teweegbracht, dat de punctie den exitus niet kon afwenden.

Het resultaat, met verschillende middelen in deze gevallen verkregen, dooreen nemende, vindt men, dat in het algemeen Adonis de beste uitwerking had, en naast, zoo niet boven de digitalis kan gesteld worden. Coffeine werkte niet zoo gunstig als bij andere waarnemers, doch zooals wij zagen, deed het hare uitwerking bij een' lijder, bij wien het vroeger zijn' dienst weigerde. Vooral in de particuliere praktijk, waar de Patient snel verlichting verlangt, dient het aangewend te worden, omdat het veelal, zoo het werkt, snel werkt. De Convallaria heeft, zooals bij velen, ook hier den roem, door SÉE omtrent haar verbreid, geenszins bewaarheid, doch er is geen reden, waarom zij niet, in gevallen waar andere middelen weigeren, beproefd zou worden.

In geen geval mag over hartlijders, die voor de digitaliswerking ongevoelig zijn, of geworden zijn, de staf wor-

den gebroken, en „nieuwe snufjes” uit de apotheek op dit gebied mogen vooral niet tot de klinicken beperkt worden.

Moet men dan bij de keuze zijner middelen blindelings in de massa rondtasten? Neen. De statistische gegevens hebben hier wel degelijk waarde. Die middelen, die bij de meeste lijders, en bij de meest betrouwbare waarnemers gunstig gevolg hadden, moeten het eerst beproefd worden. En hiernaar zich regelende, is de volgorde in waarde van de hier besproken middelen: ADONIS, COFFEINE CONVALLARIA. Alzoo geen aangrijpen van ieder middel, dat in de mode komt, maar evenmin een conservatieve gehechtheid, zelfs aan de digitalis, met uitsluiting van alle overige hartmiddelen. Ook hier, vooral hier, geldt de opmerking van LAENNEC:

„Sans doute il serait plus commode, quand on pouvait se
 „tenir avec securité à une seule méthode dans tous les cas.
 „L'art ne serait plus long, et l'expérience aurait enfin
 „donné un démenti à cette antique sagesse, dont le mépris
 „est un caractère commun à tous les hérésiarques de la
 médecine.

STELLINGEN.

I.

Daar de indicatie voor *tonica cordis* onvoldoende functie van den hartspier is, wordt hunne werking zuiverder bestudeerd aan primaire afwijkingen van dien spier, dan aan gevallen van insufficiëntie door klepgebreken of meer verwijderde kwalen.

II.

De antipyrine vermindert wel de koorts van typhuslijders, zonder dat deze er overigens veel beter bij varen.

III.

Bij *placenta praevia* met tot eene versie onvoldoende ontsluiting kan colpeuryse zelfs bij gebroken vliezen nuttig zijn tot opwekking van

weeën. mits men den colpeurynter verwijdere, zoo deze uitwerking niet terstond volgt. om inwendige bloeding te voorkomen.

IV.

De aanwending van den forceps naar S c a n - z o n i behoeft niet om rededen van „ärztliche Politik” vermeden te worden.

V.

De plaatselijke behandeling van het ulcus durum moest veelvuldiger worden toegepast, dan thans geschiedt.

VI.

Bij de extirpatie van cysten, wier wand niet te dun is, is het doelmatiger, de cyste na incisie te ledigen, en daarna den wand te extirpeeren, dan te trachten, het gezwel ongeschonden te verwijderen.

VII.

Bij de aanwending van anaesthetica diende men ook te rekenen met den zedelijken invloed, dien het onbedwelmd doorstaan van eene kunstbewerking steeds achterlaat.

VIII.

Zoo mogelijk knippe men eene geprolabeerde iris, zonder haar met een pincet te fixeeren, af, om zodoende iedere beleediging van het corpus ciliare te vermijden.

IX.

De naam „contagionisten” in zake cholera is onjuist.

X.

Om de waarde te kunnen bepalen van ontsmetting-middelen bij cholera, zou men vooraf

moeten nagaan, hoe lang de smetstof onder den invloed moet blijven van stoffen, die hare levensverrichtingen tegenhouden, opdat na opheffing van dien invloed deze verrichtingen opgeheven blijven.

XI.

De psychische behandeling van angsthallucinaties beoogt minder het bestrijden der objectiviteit, dan wel van de angstwekkendheid der verschijning.

XII.

De leer van het Neo. Malthusianisme is uit zedelijke en economische gronden af te keuren.

XIII.

De beste bestrijding der kwakzalverij is, dat ieder geneesheer al wat daarnaar zweemt vermijde.

XIV.

Het ware te wenschen, dat de dagbladpers zich minder inliet met dilettantisme op medisch gebied.



E R R A T A.

pag.	9	reg.	2	staat	<i>therapeutk</i> ;	lees:	therapeut
„	11	„	3	„	1885;	„	1685.
„	18	„	22	„	<i>coffeine</i> ;	„	urine.
„	24	„	15	„	<i>reed</i> ;	„	reeds.
„	50	„	20	„	<i>but</i> ;	„	bui.
„	63	„	5	„	<i>negatieve</i> ;	„	geene.
„	78	„	10	„	<i>Southeijs</i> ;	„	Southey's.
„	88	„	7	„	<i>behandeling</i> ;	„	behandeling.

